

Funktionelle Magnetresonanztomographie zur Bestimmung der Diffusion im Gehirn bei gesunden mesocephalen Hunden

Anna Charlotte Söffler



INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition linguistique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem
Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere, Chirurgie
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Betreuer: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Kramer

**Funktionelle Magnetresonanztomographie zur
Bestimmung der Diffusion im Gehirn bei gesunden
mesocephalen Hunden**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med.vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Anna Charlotte Söffler
Tierärztin aus Dormagen

Gießen 2014

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität in Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Kramer

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Kramer

2. Gutachter: Prof. Dr. med.vet. S. Wensch

Tag der Disputation: 24.01.2014

Meiner Familie
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung.....	1
2 Literaturübersicht.....	2
<i>2.1 Anatomische Grundlagen, Physiologie und Pathophysiologie ausgewählter Areale des Hundehirns</i>	<i>2</i>
2.1.1 Erscheinungsbild und Einteilung des Hundehirns.....	2
2.1.2 Telencephalon	3
2.1.3. Rhinencephalon.....	10
2.1.4 Limbisches System.....	11
2.1.5 Subkortikale Kerne.....	12
2.1.6 Großhirnmark	13
2.1.7 Diencephalon.....	14
<i>2.2 Physikalische Grundprinzipien der Magnetresonanztomographie.....</i>	<i>16</i>
2.2.1 Einleitung	16
2.2.2 Komponenten des Magnetresonanztomographen	17
2.2.3 Physikalische Grundlagen	18
2.2.4 Ortskodierung.....	23
2.2.5 Wichtungen	25
2.2.6 Sequenzen.....	29
<i>2.3 Funktionelle Magnetresonanztomographie – Diffusion.....</i>	<i>31</i>
2.3.1 Grundlagen der Diffusion.....	31
2.3.2 Artefakte.....	40
2.3.3 T2-Durchscheineffekt, T2-Washout und T2-Blackout	40
2.3.4 Eddy current-Artefakt	42
2.3.5 Bewegungsartefakt	43
2.3.6 Suszeptibilitätsartefakt	44

3 Material und Methoden	46
3.1 Genehmigungnummer für den Tierversuch	46
3.2 Untersuchungsgut.....	46
3.3 Anästhesie.....	46
3.4 Lagerung des Patienten.....	47
3.5 Dauer der Untersuchung.....	48
3.6 Gerätebeschreibung	48
3.7 Sequenzen	48
3.8 Erstellung der ADC-Darstellung	51
3.9 Messungen	52
3.10 Statistische Auswertung der Daten	55
4 Ergebnisse	57
4.1 Durchführung der Untersuchung	57
4.2 Apparente Diffusionskoeffizienten ADC.....	58
4.2.1 Nucleus caudatus.....	58
4.2.2 Thalamus	59
4.2.3 Lobus piriformis	59
4.2.4 Capsula interna.....	60
4.2.5 Cortex cerebri	60
4.2.6 Hippocampus.....	61
4.3 Streuung der Wiederholungsmessungen	66
4.4 Varianzanalysen.....	67
5 Diskussion	73
5.1 Ziele und Indikationen der Studie	73
5.2 Methodik der Untersuchung.....	73
5.2.1 Auswahl der Gehirnregionen	73
5.2.2 Auswahl der Hunde	74

5.2.3 Datenakquisition.....	75
5.2.4 Technische Präzession der Messungen und Einflüsse auf die Messgenauigkeit	78
5.3 <i>Apparente Diffusionskoeffizienten ADC der verschiedenen Regionen</i>	80
5.4 <i>Bedeutung in biologisch-medizinischer Hinsicht</i>	85
5.5 <i>Ausblick</i>	88
6 Zusammenfassung.....	91
7 Summary	93
8 Literaturverzeichnis.....	95
9 Abbildungsverzeichnis	104
10 Tabellenverzeichnis.....	107
11 Anhang	109
11.1 <i>Patientendaten</i>	109
11.2 <i>Anästhesiezeiten</i>	109
11.3 <i>Übersicht über die mittleren ADC der einzelnen Hunde, der rechten und linken Gehirnhälfte, aller Regionen zusammen betrachtet. Angaben in $10^6 \text{ mm}^2/\text{s}$</i>	110
12 Danksagung.....	111
13 Erklärung.....	112

Alle anatomischen Termini wurden gemäß der 5. Auflage der Nomina Anatomica Veterinaria verwendet (NAV, 2005).

Abkürzungsverzeichnis

α	Signifikanzniveau
Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADC	Apparenter Diffusionskoeffizient, Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung
Anh.	Anhang
ARAS	Aszendierendes retikuläres aktivierendes System
ATP	Adenosintriphosphat
$^{\circ}\text{C}$	Grad Celcius
ca.	Circa
δ	Dauer des Diffusionsgradienten
D	Diffusionskoeffizient
DWI	Diffusionsgewichtetes Bild
EPI	„Echo planar imaging“
^{19}F	Fluor
F	„Feet“
FFE	„Fast field echo“
FLAIR	„Fluid attenuated inversion recovery“
FOV	„Field of view“
γ	Gyromagnetische Konstante
g	Gramm
G	Amplitude des Diffusionsgradienten
GE	Gradienten-Echo
$^1\text{H}/\text{H}^+$	Wasserstoff/ Wasserstoffproton
h	Stunde

H	„Head“
ISO	Isometrisches Bild
K	Kalium
Kap.	Kapitel
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
L	Links
LAN	Lokales Rechnernetzwerk
m	Meter
M	Frequenzkodierrichtung
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
mmol	Millimol
MRT	Magnetresonanztomographie/ Magnetresonanztomograph
ms	Millisekunden
mT	Millitesla
MW	Mittelwert
²³ Na	Natrium
n	Stichprobenumfang
NAV	Nomina anatomica veterinaria
NEX	„Number of excitations“
Nr.	Nummer
¹³ O	Sauerstoff

^{31}P	Phosphor
P	Phasenkodierrichtung
PDw	Protonendichtewichtung
p-Wert	„Probability“-Wert
R	Rechts
RFOV	„Rectangular field of view“
ROI	„Region of interest“
s	Sekunden
S	Schichtselektionsrichtung
S*	Signalstärke mit Verwendung von Diffusionsgradienten
SD	Standardabweichung
SE	Spin-Echo
SENSE	„Sensitive encoding“
So	Signalstärke ohne Verwendung von Diffusionsgradienten
STIR	„Short tau inversion recovery“
T	Tesla
T1	T1-Relaxation
T1w	T1-Wichtung
T2	T2-Relaxation
T2w	T2-Wichtung
Tab.	Tabelle
TE	„Time of echo“
TE/2	Halbe „time of echo“
TR	„Time of repetition“
TSE	Turbo-Spin-Echo
\bar{x}	Arithmetischer Mittelwert
Δ	Zeit zwischen zwei Diffusionsgradienten

1 Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist in der bildgebenden Diagnostik der Veterinär- und Humanmedizin ein etabliertes Verfahren. Durch die Magnetresonanztomographie lassen sich anatomische Strukturen und morphologische Veränderungen des Gehirns darstellen (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009). Mittels der funktionellen MRT können physiologische Funktionen im Körper sichtbar gemacht werden. Zur funktionellen MRT gehört im weiteren Sinne die Diffusionsbildgebung, die es ermöglicht Rückschlüsse auf die Durchblutung und auf physiologische Funktionen im Gehirn zu ziehen. Die funktionelle MRT ist heutzutage Standard in der Bildgebung der Humanmedizin und wird regelmäßig zur Diagnostik von zerebralen Ischämien (Le Bihan et al., 1992; Lutsep et al., 1997; Beauchamp et al., 1998; Niendorf, 2000; Le Bihan et al., 2001; Sener, 2001; McConnell et al., 2005; Moritani et al., 2005b; Garosi et al., 2006; Förster et al., 2012; Major et al., 2012), Graduierung von Gehirntumoren inklusive deren Abgrenzung von Abszessen (Sutherland-Smith et al., 2011), zur Erkennung von Enzephalitiden (Werring et al., 1999; Stadnik et al., 2003; Moritani et al., 2005b; Förster et al., 2012) sowie zur Ermittlung der Lokalisation von Krampfherden im Gehirn bei Vorliegen einer Epilepsie eingesetzt (Wieshmann, 1999; Clark und Le Bihan, 2000; Niendorf, 2000; Hasegawa et al., 2003; Konermann et al., 2003; Moritani et al., 2005b; Szabo, 2005; Förster et al., 2012).

Bisher gibt es in der Veterinärmedizin jedoch keine wissenschaftlich erhobenen Daten über die normale Verteilung der Diffusion im Gehirn bei einer größeren Gruppe gesunder Hunde, die es ermöglichen würden, Aussagen über die physiologischen Funktionen des Hundehirns durch die MRT zu treffen.

Ziel dieser Studie ist es die normale Verteilung der Diffusion im Gehirn von gesunden, mesocephalen Hunden in ausgewählten Arealen zu ermitteln. Die Ergebnisse dieser Studie sollen das Wissen über die grundlegenden Funktionen des Hundehirns erweitern und zu einer verbesserten Diagnostik in der Tiermedizin führen. Abweichungen von der, in dieser Studie gefundenen, Normalverteilung der Diffusion könnten auf pathologische Prozesse, wie zum Beispiel zerebrale Ischämien, Gehirntumoren und Abszesse, Enzephalitiden oder Epilepsie hindeuten (McConnell et al., 2005; Werring et al., 1999; Wieshmann, 1999; Sutherland-Smith et al., 2011). Zukünftig soll es dadurch möglich sein pathologische Prozesse besser zu erkennen und zu differenzieren, um gegebenenfalls eine verbesserte und schnellere Therapie durchzuführen.

2 Literaturübersicht

2.1 Anatomische Grundlagen, Physiologie und Pathophysiologie ausgewählter Areale des Hundehirns

2.1.1 Erscheinungsbild und Einteilung des Hundehirns

Das Erscheinungsbild des Hundehirns ist arttypisch, rasse- und individualspezifisch variabel (Böhme, 2004; Schmidt et al., 2012). Es bestehen morphologische Unterschiede des Gehirns bei dolichocephalen, mesocephalen und brachycephalen Hunden.

Bei dolichocephalen, langschädeligen Hunden hat das Gehirn eine längliche Form. Die Facies convexa der Hemisphären zeigt einen vom Okzipital- zum Frontalpol abfallenden Verlauf. Der Temporallappen dehnt sich nach ventral aus und überlagert Teile des Riechhirns. Durch den Sulcus praesylvius werden die Hemisphären bilateral eingeschnürt, wodurch der Hirnmantel nach rostral zugespitzt erscheint. Die Riechkolben stülpen sich rostral des Frontalpol hoch.

Brachycephale, kurzköpfige Hunde zeigen im Gegensatz dazu ein rundliches Gehirn ohne rostrale Einschnürung. Die Bulbi olfactorii liegen unterhalb des Frontalpol (Böhme, 2004; Schmidt et al., 2012).

Das Gehirn mesocephaler Hunde, mit mittlerer Kopfform, zeigt eine intermediäre Morphologie (Böhme, 2004; Schmidt et al., 2012).

Das Hundehirn hat ein Gewicht von 68g bis 135g bei 7kg bis 59kg schweren Hunden (Böhme, 2004).

Das Gehirn unterteilt sich in das Prosencephalon, das Vorderhirn, in das Mesencephalon, das Mittelhirn und in das Rhombencephalon, das Rautenhirn.

Das Prosencephalon wird gegliedert in das Telencephalon, auch Endhirn oder Cerebrum genannt, sowie in das Diencephalon, das Zwischenhirn (Achilles, 2008).

Zum Telencephalon gehören die Großhirnrinde, das limbische System sowie die subkortikalen Kerne. Der zugehörige Hohlraum ist der Ventriculus lateralis, der Seitenventrikel. Das Diencephalon beinhaltet den Epithalamus, den Thalamus, den Hypothalamus und die Hypophyse, der zugehörige Hohlraum ist der III. Ventrikel (Achilles, 2008).

Das Mesencephalon beinhaltet die Pedunculi cerebri, das Tectum mesencephali sowie den Aquaeductus mesencephali (Achilles, 2008).

Das Rhombencephalon unterteilt sich in das Metencephalon, das Hinterhirn, welches die Pons und das Cerebellum beinhaltet und in das Myelencephalon, das Nachhirn, zu diesem gehört die Medulla oblongata. Der IV. Ventrikel stellt den zugehörigen Hohlraum dar (Achilles, 2008).

2.1.2 Telencephalon

Das Telencephalon besteht aus zwei Hälften, den Hemisphären, mit grauer und weißer Substanz. Sie überdecken den Hirnstamm, sind halbovoid, dorsal aufgewölbt und basal abgeflacht. In der Tiefe des Telencephalons befinden sich subkortikale Kerne. Weiterhin beinhaltet das Telencephalon Teile des limbischen Systems. Beim Menschen macht es ca. 80% des Gehirngewichtes aus (Achilles, 2008) und beinhaltet in etwa 70% der Neurone des zentralen Nervensystems (Stoffel, 2011). Die Oberfläche wird als Cortex cerebri bezeichnet (Böhme, 2004; Stoffel, 2011; Schmidt et al., 2012).

Als Pallium bezeichnet man die Großhirnrinde und die darunterliegenden Faserbahnen. Das Pallium kann weiter eingeteilt werden in das Neopallium, in das Palaeopallium und in das Archipallium.

Das Neopallium, bzw. Neocortex, beinhaltet die dorsalen und lateralen Abschnitte der Hemisphären (Böhme, 2004; Achilles, 2008). Beim Hund beträgt die Dicke des Cortex cerebri im Bereich des Okzipitallappens ca. 1,28mm, im Bereich des Temporallappens bis zu ca. 2,25mm (Böhme, 2004).

Das Palaeopallium, auch als Palaeocortex bezeichnet, befindet sich an der Unterseite des Endhirns und beinhaltet die Geruchsregion. Es wird durch den Sulcus rhinalis lateralis vom Neopallium abgegrenzt.

Das Archipallium oder auch Archicortex genannt, befindet sich an der medialen Wand der Hemisphären. Hierzu gehört die Hippocampusformation, ein Teil des limbischen Systems (Böhme, 2004).

Das Hundegehirn ist relativ windungsreich und kann zu den gyrencephalen Gehirnen gezählt werden (Achilles, 2008). Die Furchen und Windungen dienen der Oberflächenvergrößerung und spiegeln die Ausprägung bestimmter Sinnesorgane und spezifischer Aktivitäten wieder (Böhme, 2004).

Die Fissura longitudinalis cerebri teilt die Großhirnhemisphäre in zwei Hälften und beinhaltet eine Durafalte, die Falx cerebri (Abb. 1). Durch den Sulcus cruciatus, welcher quer zur

Fissura longitudinalis cerebri im rostralen Bereich steht, entsteht in der dorsalen Aufsicht ein kreuzförmiges Bild (Abb. 1, Abb. 2) (Böhme, 2004; Schmidt et al., 2012). Rostral des Sulcus cruciatus befindet sich der Gyrus praecruciat, kaudal der Gyrus postcruciat. Manchmal gibt es einen dazugehörigen Sulcus prae- und postcruciat (Abb. 1, Abb. 2) (Böhme, 2004). Es gibt drei konstante Furchen, den Sulcus rhinalis lateralis, den Sulcus hippocampi und den Sulcus endorhinalis. Der Sulcus rhinalis lateralis bildet die Grenze zwischen Neo- und Palaeopallium. Er verläuft, von lateral gesehen, als ventralste Furche horizontal von rostral nach caudal. Dorsal befindet sich die Großhirnhemisphäre, ventral der Bulbus- und Pedunculus olfactorius (Miller und Evans, 1993; Böhme, 2004). Der Sulcus hippocampi stellt die Einrollung der medialen Hemisphärenwand im Bereich des Archipalliums dar und verläuft, bei medialer Betrachtung, kaudal der Capsula interna, vom Lobus piriformis aus, bogenförmig nach dorsal ansteigend. Der Sulcus endorhinalis zeigt sich ventral, zwischen dem Tuberculum olfactorium und dem Tractus olfactorius lateralis, im Bereich des Palaeopalliums und zieht von medial bogenförmig zum Lobus piriformis nach kaudolateral. Die weiteren Furchen und Windungen verlaufen bogenförmig um die Fissura lateralis cerebri, welche bei Fleischfressern auch als Fissura pseudosylvia bezeichnet wird. Diese verläuft von der Fossa lateralis cerebri ausgehend, einer kleinen Grube in der Mitte des Sulcus rhinalis lateralis, schräg nach kaudodorsal ansteigend (Abb. 2) (Böhme, 2004). Bei lateraler Betrachtung der Gehirnoberfläche liegen über der Fissura pseudosylvia drei Bogenwindungen, der Gyrus sylvius, der Gyrus ectosylvius und der Gyrus ectomarginalis, auch als Gyrus suprasylvius bezeichnet (Böhme, 2004; NAV, 2005). Die Enden der drei Bogenwindungen werden durch den Gyrus compositus rostralis und durch den Gyrus compositus caudalis miteinander verbunden (Abb. 2) (Böhme, 2004). Zu den Gyri finden sich drei korrespondierende Sulci (Schmidt et al., 2012), der Sulcus ectosylvius, der Sulcus suprasylvius und der Sulcus coronalis, welcher sich caudal in den Sulcus marginalis fortsetzt (Böhme, 2004). Am Übergang des Sulcus coronalis zum Sulcus marginalis zweigt der Sulcus ansatus nach dorsal ab (Böhme, 2004). Dorsal des Sulcus coronalis und des Sulcus marginalis liegt der Gyrus marginalis (Abb. 1, Abb. 2) (Böhme, 2004). Manche Hunde weisen zusätzlich im kaudalen Drittel des Gehirns, unmittelbar neben der Fissura longitudinalis cerebri, dorsal des Sulcus marginalis, einen Sulcus endomarginalis mit dazugehörigem Gyrus endomarginalis auf (Abb. 1) (Böhme, 2004). Der Sulcus ectomarginalis liegt kaudodorsal des Gyrus ectomarginalis und trennt diesen vom Gyrus ectomarginalis medius (Abb. 1, Abb. 2) (Böhme, 2004; NAV, 2005). Bei Betrachtung der medialen Fläche ist der Sulcus splenialis als tiefster Sulcus zu erkennen. Er breitet sich vom Okzipitalpol kommend nach rostrordorsal aus

(Schmidt et al., 2012) und umfasst das Splenium corporis callosi. Er steht in Verbindung mit dem kaudomedialen Ende des Sulcus rhinalis lateralis (Böhme, 2004). Der rostrale Abschnitt des Sulcus splenialis, aus dem der tief in die Mantelkante einschneidende Sulcus cruciatus abzweigt, wird als Sulcus cinguli bezeichnet. Der Gyrus splenialis schließt an den Sulcus splenialis an und wird durch den Sulcus suprasplenialis vom Gyrus occipitalis getrennt (Böhme, 2004). Der Gyrus occipitalis bildet den kaudalen Pol des Palliums (Böhme, 2004). Neben den bisher beschriebenen Sulci und Gyri lassen sich zusätzliche Gehirnwindungen abgrenzen, die für die Einteilung des Hirnmantels nicht weiter von Bedeutung sind.

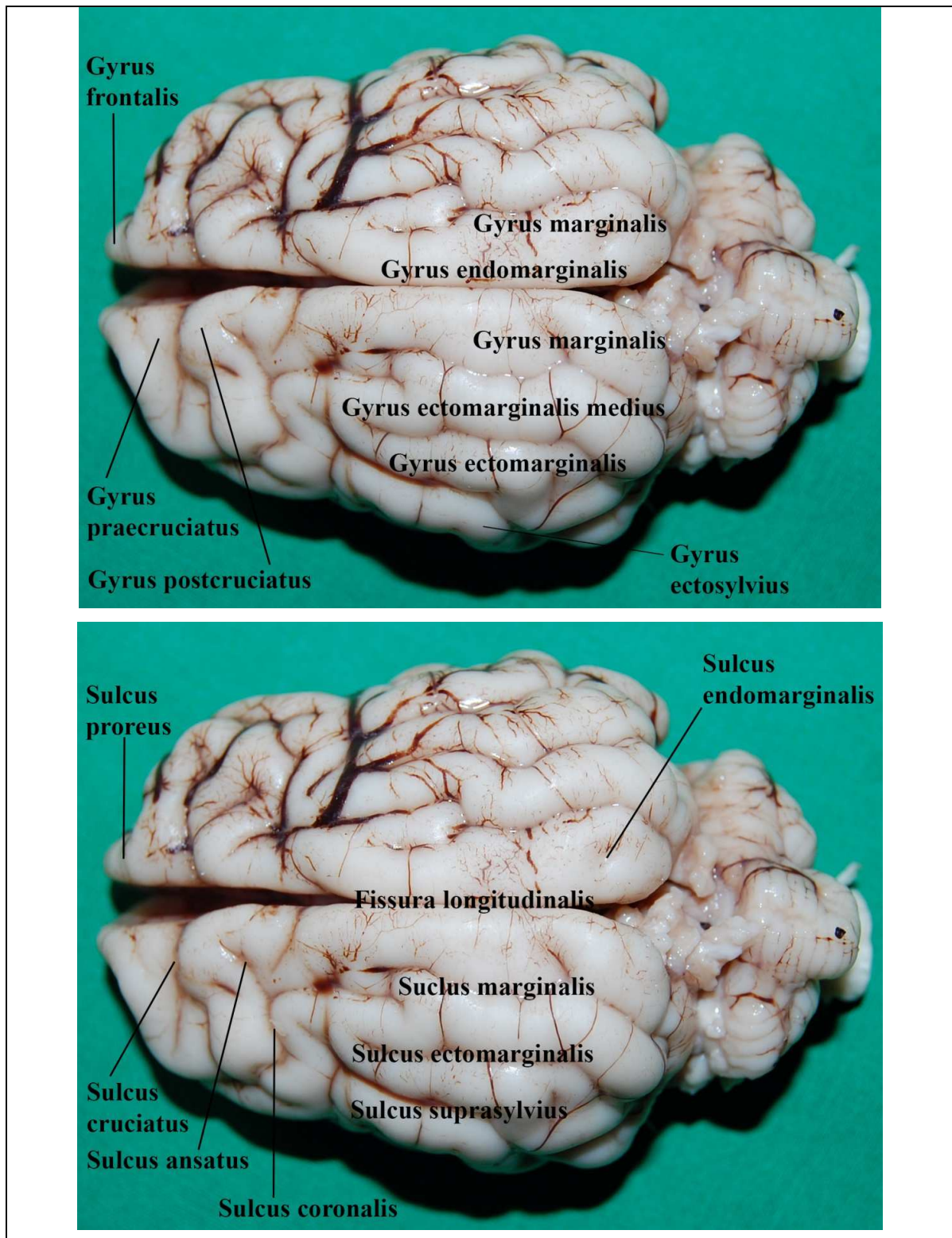


Abb. 1: Übertragung der Sulci und Gyri auf die dorsale Ansicht eines mesocephalen Hundegehirns.

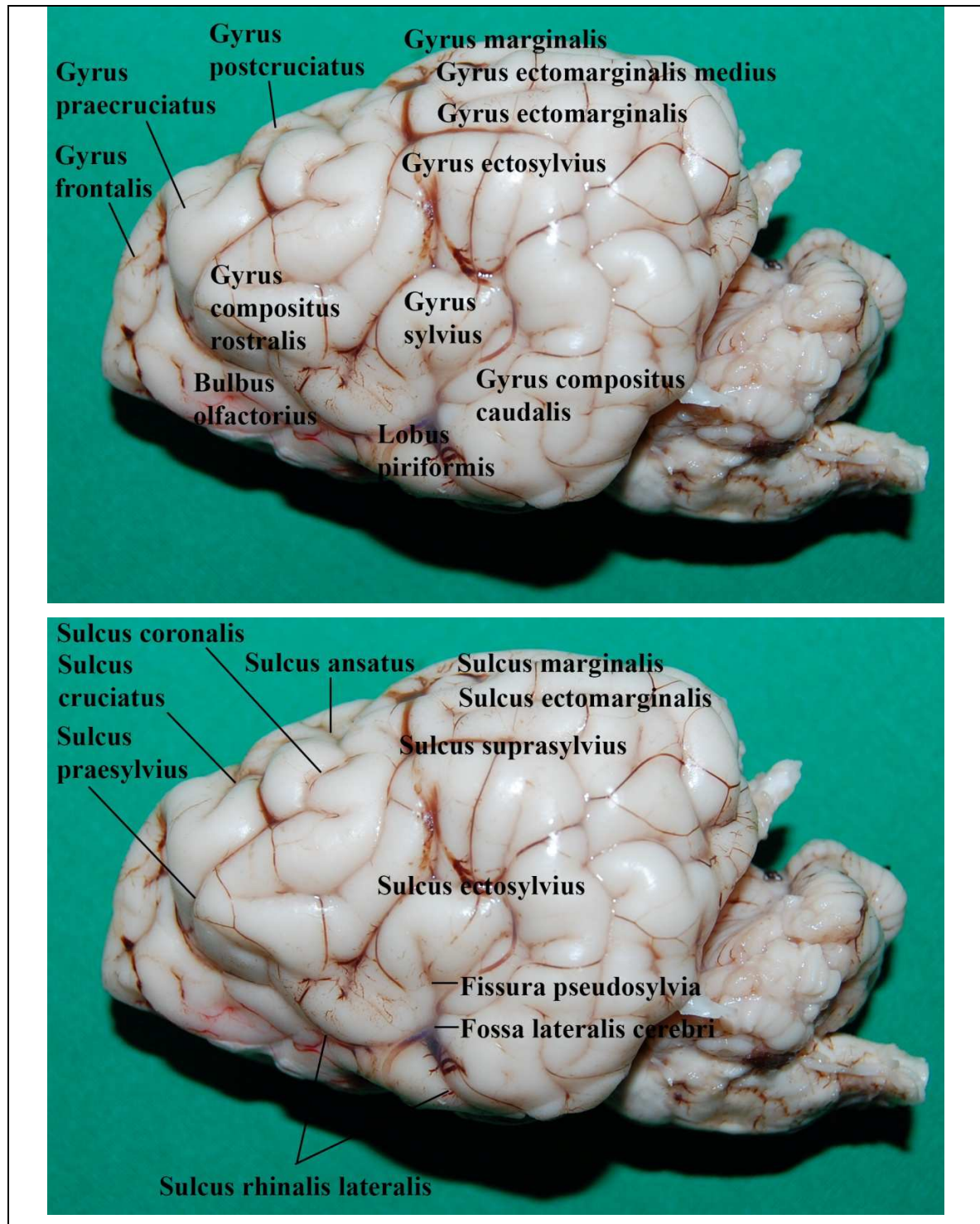


Abb. 2: Übertragung der Sulci und Gyri auf die laterale Ansicht eines mesocephalen Hundehirns.

Standardmäßig wird der Hirnmantel in vier Lobi cerebri eingeteilt (Böhme, 2004; Leigh et al., 2008). Abbildung 3 zeigt die vereinfachte Einteilung des Hirnmantels in die unterschiedlichen Lobi.

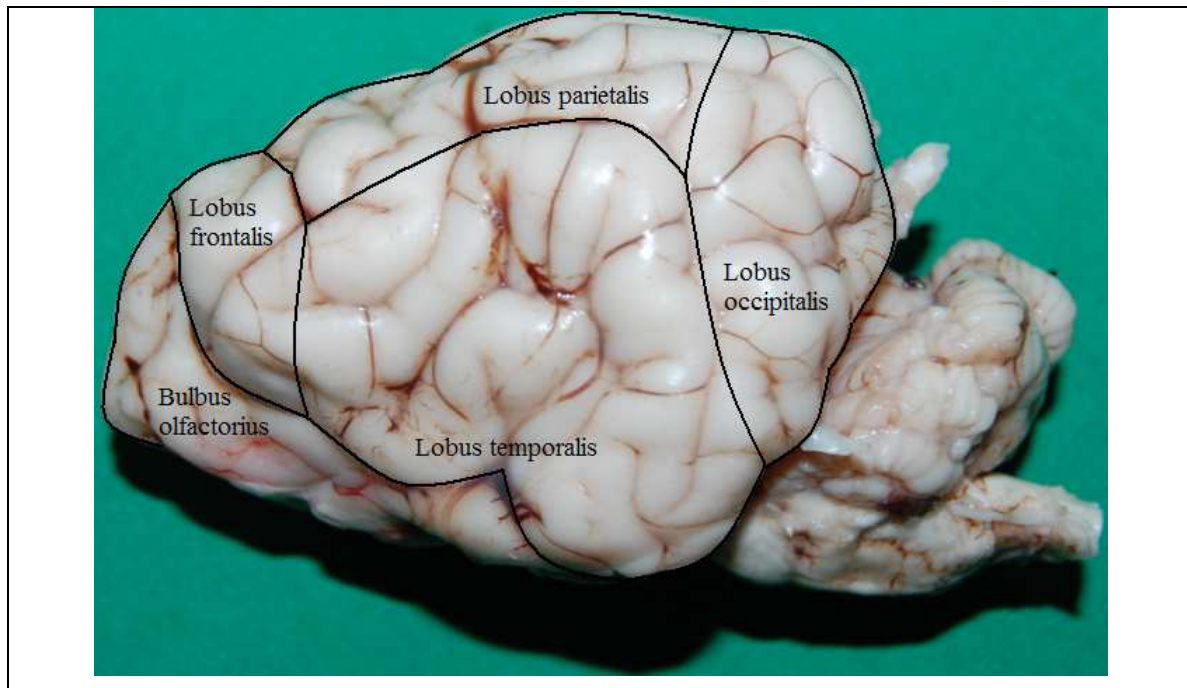


Abb. 3: Vereinfachte Darstellung der Einteilung des Hirnmantels in Lobi anhand eines mesocephalen Hundegehirns in lateraler Ansicht.

Der Lobus frontalis, Stirnlappen, wird kaudodorsal durch den Sulcus cruciatus vom Lobus parietalis getrennt. Ventral wird der Lobus frontalis durch den Sulcus rhinalis lateralis und medialis sowie kaudolateral durch die Fissura pseudosylvia begrenzt (Abb. 3). Der Lobus parietalis, Scheitellappen, stellt die dorsale Fläche der Hemisphären zwischen Stirn- und Hinterhauptlappen dar. Lateral liegt der Sulcus suprasylvius, medial der Sulcus cinguli (Abb. 3). Der Lobus temporalis, Schläfenlappen, liegt beidseits ventral des Scheitel- und Hinterhauptlappens und grenzt rostral an den Lobus frontalis. Ventral und medial begrenzt die Pars caudalis des Sulcus rhinalis lateralis den Temporallappen (Abb. 3). Der Lobus occipitalis, der Hinterhauptlappen, stellt den kaudalen Gehirnpol dar. Die vordere Begrenzung bildet eine gedachte Transversalebene, die den Balkenwulst, Splenium corporis callosi, tangiert (Abb. 3) (Böhme, 2004).

Nach Leigh und Mitarbeitern (2008) wird die Einteilung der Lobi vereinfacht beschrieben. Der Lobus frontalis liegt demnach rostral des Sulcus cruciatus und der Lobus parietalis über dem Sulcus suprasylvius, kaudal des Sulcus cruciatus. Er breitet sich bis zum kaudalen Drittel der zerebralen Hemisphäre aus (Abb. 3). Der Lobus temporalis beinhaltet beidseits Gyri und Sulci ventral des Sulcus suprasylvius und dorsal des Sulcus rhinalis lateralis (Abb. 3). Der

Lobus occipitalis nimmt das kaudale Drittel jeder Hemisphäre ein (Abb. 3) (Leigh et al., 2008).

Funktionell wird die Großhirnrinde durch Brodmann in 44 Felder eingeteilt (Achilles, 2008). Die Rindenfelder sind nach der Zytoarchitektonik definierbar und landkartenähnlich in sogenannte Areae einteilbar, wobei die zytoarchitektonischen Felder nicht unbedingt mit den funktionellen Feldern übereinstimmen (Böhme, 2004).

Der Lobus frontalis beinhaltet die Area motoria, welche den Sulcus cruciatus umgibt. Rostrolateral schließt sich die Area praemotoria an. Die Area motoria steuert die Muskulatur des Körpers, die Area praemotoria koordiniert die Muskeltätigkeit und ist wichtig für die Speicherung eingeübter Bewegungen. Nach Exstirpation der Area motoria kommt es zum Verlust erlernter Bewegungen, welcher mit der Zeit behoben wird (Böhme, 2004; Achilles, 2008).

Der Lobus parietalis gehört zum somatosensorischen Cortex und beinhaltet die Area sensoria. Diese schließt kaudal an das motorische Rindenfeld an und erstreckt sich über die hintere Hälfte des Gyrus postcruciatus sowie über die vordere Hälfte des Gyrus ectomarginalis und des Gyrus ectosylvius (Böhme, 2004). Die Größe dieses Rindenareals korreliert mit der Innervationsdichte des wiedergespiegelten Körperabschnitts (Achilles, 2008). Man unterscheidet das primäre und sekundäre somatosensorische Feld. Das primäre somatosensorische Feld, die Area sensoria contralateralis, empfängt Afferenzen der kontralateralen Körperoberfläche. Das sekundäre somatosensorische Feld, die Area sensoria bilateralis, wird von beiden Körperhälften stimuliert (Böhme, 2004). Weiterhin ist der Parietallappen zuständig für die Oberflächensensibilität, die Wahrnehmung der Umwelt, aber auch für die Propriozeption. Bei Schädigung kommt es zur sensorischen Ataxie (Achilles, 2008).

Im Lobus temporalis befindet sich im Gyrus sylvius und ectosylvius die auditorische Region, die Area acustica. Die primäre Hörrinde empfängt über die Radiatio acustica Fasern vom Corpus geniculatum mediale des Thalamus. Die Signale werden nach Frequenz und Schallintensität entschlüsselt und von der sekundären Hörrinde erkannt (Böhme, 2004; Achilles, 2008). Bei beidseitigem Ausfall kommt es zur Rindentaubheit (Bogensberger, 2000; Achilles, 2008), einer auditiven Wahrnehmungsstörung, bei der Geräusche gehört, aber nicht verstanden oder identifiziert werden können (Bogensberger, 2000; Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2004).

Der Lobus occipitalis beinhaltet die Sehrinde, Area optica, auch als Area striata bezeichnet. Diese befindet sich im Gebiet des Gyrus splenialis und im kaudalen Teil des Gyrus marginalis und endomarginalis sowie des Gyrus occipitalis. Die Area optica erhält Punkt-zu-Punkt-Projektionen aus dem Corpus geniculatum laterale des Thalamus, wo die erste Verschaltung der Sehbahn außerhalb der Retina stattfindet (Achilles, 2008). Ab hier verlaufen die Axone als Radiatio optica, zum Teil durch die Capsula interna, zur primären Sehrinde im Okzipitallappen (Bogensberger, 2000). Die Orte der Retina sind im visuellen Cortex topologisch repräsentiert. Die Fovea centralis, der Ort des schärfsten Sehens, nimmt etwa 80% der Fläche der primären Sehrinde ein. Aufgenommene Signale werden nach Einzelaspekten wie Kontrast, Farbe und Bewegung getrennt an die sekundäre Sehrinde weitergeleitet und dort anhand optischer Erinnerungsbilder interpretiert (Achilles, 2008).

Bei beidseitigem Ausfall der primären Sehrinde kommt es zur Rindenblindheit (Bogensberger, 2000; Achilles, 2008), so dass kein optischer Eindruck das Bewusstsein erreicht, obwohl die Nervenbahnen vom Auge zur Sehrinde intakt sind (Stoerig und Cowey, 1997). Bei bilateraler Zerstörung der sekundären Sehrinde kommt es zur visuellen Agnosie, der Seelenblindheit, bei der das Geschehen wahrgenommen, aber nicht erkannt wird (Bogensberger, 2000; Achilles, 2008).

Die Area olfactoria, die primäre Riechsphäre, ist im Palaeocortex und im Lobus piriformis lokalisiert (Böhme, 2004). Sie ist das einzige Projektionsfeld, welches nicht zu den Projektionsfeldern des Thalamus gehört (Stoffel, 2011).

2.1.3. Rhinencephalon

Das Riechhirn besteht aus der Pars basalis rhinencephali, welche zum Palaeopallium zählt, aus der Pars septalis rhinencephali, auch Septum genannt, sowie aus der Pars limbica rhinencephali, welche zum Archipallium gehört (Miller und Evans, 1993; Böhme, 2004; Evans und DeLahunta, 2013).

Die Pars basalis rhinencephali stellt das Riechhirn im engeren Sinne dar und dient der Geruchswahrnehmung (Böhme, 2004). Hierzu gehören unter anderem die Bulbi olfactorii mit den Fila olfactoria. Kaudal wird der Bulbus olfactorius zum Pedunculus olfactorius, welcher in seiner Verlängerung zum Tractus olfactorius medialis, intermedius und lateralis wird. Diese werden durch das Tuberculum olfactorium separiert. Die vordere Kontur der Area olfactoria formiert die Substantia perforata rostralis, der hintere Abschluss wird durch den

Gyrus diagonalis, dem so genannten Broca'schen Band, gebildet (Miller und Evans, 1993; Böhme, 2004).

Der Lobus piriformis wird durch den kaudalen Anteil des Sulcus rhinalis lateralis vom Neopallium abgegrenzt und liegt lateral dem Hypothalamus an (Miller und Evans, 1993; Böhme, 2004). Die einzigen spezifischen kortikalen Projektionsgebiete des Geruchsinns sind die Piriformisrinde und der Mandelkörper, Corpus amygdaloideum. Erregungen werden, ohne zuvor den Thalamus zu passieren, direkt dem Endhirn zugeführt. Das Übergangsgebiet des Lobus piriformis in den Gyrus parahippocampalis stellt Assoziationszentren dar. Das Geruchsempfinden wird hier mit anderen kortikalen Erregungen koordiniert und bekommt durch die Verbindung mit der Hippocampusformation eine emotionale Färbung (Böhme, 2004). Im Lobus piriformis ist der Sitz des eigentlichen Riechzentrums. Nach Exstirpation des Lobus piriformis verlieren Hunde ihr Witterungsvermögen (Böhme, 2004).

2.1.4 Limbisches System

Das limbische System wird 1878 erstmals von Paul Broca beschrieben und deswegen auch als Broca-Zentrum bezeichnet (Achilles, 2008). Das limbische System umfasst Gehirnstrukturen, die am affektiven, emotionalen Verhalten beteiligt sind (Miller und Evans, 1993). Es ist ein doppeltes Ringsystem, welches das Corpus callosum, das Zwischenhirn sowie die Basalganglien umgibt (Achilles, 2008).

Das limbische System besteht aus einem äußeren und einem inneren Ring. Der äußere Ring des limbischen Systems gliedert sich in die Pars praecommissuralis, die Pars supracommissuralis und in die Pars retrocommissuralis. Der innere Ring besteht aus dem Lobus limbicus, zu diesem gehört die Hippocampusformation, das Induseum griseum, der Gyrus cinguli und der Gyrus parahippocampalis. Weitere Strukturen des inneren Ringes sind der Gyrus geniculi und das Cingulum (Böhme, 2004; Achilles, 2008; Stoffel, 2011).

Die Hippocampusformation besteht aus dem Hippocampus, dem Gyrus parahippocampalis, dem Gyrus dentatus, dem Subiculum, der Fimbria hippocampi sowie dem Fornix (Böhme, 2004). Der Hippocampus entsteht durch die Einstülpung der Hemisphärenwand ins Lumen nach ventromedial, von außen sichtbar ist der Sulcus hippocampi. Der Hippocampus nimmt die ventromediale Wand des Cornu temporale und die Pars centralis des Seitenventrikels ein. Sein proximaler Teil liegt dem Thalamus auf. Die innere Oberfläche des Hippocampus wird von einer dünnen Marksicht, auch als Alveus bezeichnet, überzogen (Böhme, 2004).

Zwischen allen Teilen des limbischen Systems bestehen reziproke Verbindungen (Achilles, 2008). Das limbische System empfängt indirekt Informationen von allen Sinnessystemen und steht in direkter Verbindung mit dem Hypothalamus und dem Hirnstamm. Es ist die Schnittstelle zwischen somatischem und vegetativem Nervensystem (Stoffel, 2011) und an der Regulation vegetativer Reaktionen im Kreislauf- und Verdauungssystem beteiligt. Weiterhin kontrolliert es viszerale und psychosomatisch-emotionale Funktionen (Achilles, 2008) und nimmt Einfluss auf das Neuroendokrinium und somit auf die Hormone der Hypophyse (Stoffel, 2011). Das limbische System dient der indirekten Geruchswahrnehmung, der Regulation von Lust und Unlust sowie des emotionalen Verhaltens wie Angst, Aggressivität, Sexualität und Bewegungsdrang (Böhme, 2004). Dem Hippocampus werden Lern- und Gedächtnisfunktionen zugeschrieben (Achilles, 2008; Förster et al., 2012). Er ist in der Humanmedizin eine bekannte Lokalisation der Demenzerkrankung sowie der Epilepsie infolge einer Hippocampussklerose (Wiesmann, 1999). Weiterhin werden bei Tollwut in der Hippocampusregion, insbesondere im Bereich des Ammonshorns, Negri'sche Einschlusskörperchen nachgewiesen (Böhme, 2004; McGavin und Zachary, 2006; Achilles, 2008).

2.1.5 Subkortikale Kerne

Als subkortikale Kerne werden Ansammlungen grauer Substanz in der Tiefe des Telencephalons bezeichnet. Sie liegen dem Thalamus rostral und lateral an. Zu ihnen gehören der Nucleus caudatus, das Putamen, das Pallidum, das Claustrum und das Corpus amygdaloideum (Böhme, 2004; Achilles, 2008).

Der Nucleus caudatus ist ein langgezogener Kern, der sich bogenförmig am lateralen Abschnitt des Thalamus befindet und der Wand des Seitenventrikels anliegt, in dessen Lumen er sich vorwölbt (Bogensberger, 2000; Böhme, 2004).

Er empfängt sensible Signale vom Thalamus und leitet diese zum Pallidum weiter (Bogensberger, 2000). Außerdem dient er der Kontrolle unwillkürlicher und willkürlicher Bewegungen (Psyhyrembel Klinisches Wörterbuch 2004).

Das Putamen befindet sich lateral, das Pallidum medial unterhalb des Nucleus caudatus. Putamen und Pallidum bilden zusammen den Nucleus lentiformis. Zusammen mit dem Nucleus caudatus und der Capsula interna, einer Fasermasse zwischen Nucleus caudatus und Nucleus lentiformis, bilden sie das Corpus striatum (Böhme, 2004; Achilles, 2008). Dieses besteht aus streifenförmigen Brücken grauer Substanz, die zwischen den Kernen verlaufen.

Putamen, Pallidum und Nucleus caudatus gehören zum motorischen System. Es bestehen Faserverbindungen mit der Substantia nigra des Mittelhirns und dem Nucleus subthalamicus des Zwischenhirns (Achilles, 2008).

2.1.6 Großhirnmark

Die Ausprägung des Markreichtums ist ein Zeichen für die zerebrale Entwicklung (Böhme, 2004). Das Großhirnmark, Corpus medullare cerebri, besteht aus Gliazellen und myelinisierten Nervenfasern und wird in das Assoziationssystem, Kommissurensystem sowie in das Projektionssystem eingeteilt (Böhme, 2004; Achilles, 2008). Abbildung 4 zeigt makroskopisch die Verteilung von Großhirnrinde (graue Substanz) und Großhirnmark (weiße Substanz) bei einem Hund.

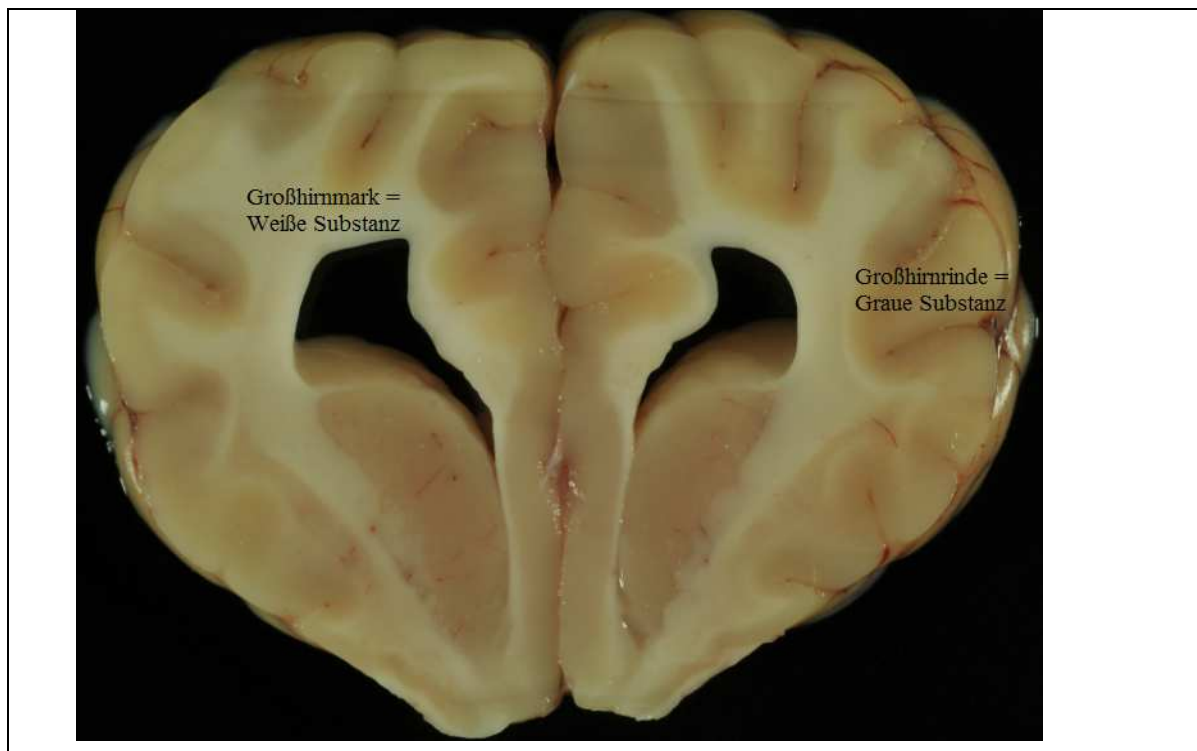


Abb. 4: Darstellung der Verteilung von weißer und grauer Substanz anhand eines makroskopischen Querschnitts durch das Gehirn eines Hundes (Abbildung: Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Giessen).

Assoziationsfasern bilden den Hauptanteil des Großhirnmarks und verknüpfen ipsilaterale Cortexareale. Sie sind wichtig für assoziative und integrative Leistungen des Gehirns. Man unterscheidet kurze und lange Fasern. Die kurzen Fasern verbinden benachbarte Gyri miteinander, lange Fasern verbinden die Lobi untereinander (Achilles, 2008). Zu den langen Fasern gehört das Cingulum, welches im Gyrus cinguli gelegen ist und Stirn- und

Schläfenlappen verbindet (Achilles, 2008). Außer dem Cingulum sind lange Assoziationsfasern wenig ausgeprägt (Böhme, 2004).

Das Projektionssystem verbindet die Großhirnrinde mit dem Hirnstamm und dem Rückenmark. Es besteht aus afferenten, aufsteigenden Bahnen, die Erregungen aus der Umwelt und aus dem Körperinneren auf die Großhirnrinde projizieren sowie aus efferenten, absteigenden Bahnen, welche die Impulse aus dem Neocortex an die Erfolgsorgane weiterleiten. Die Projektionsfasern erreichen und verlassen die Hemisphäre durch den Engpass zwischen Nucleus caudatus und Thalamus einerseits und dem Nucleus lentiformis andererseits (Böhme, 2004). Sie konvergieren als Corona radiata in Richtung Stammganglien und bilden die Capsula interna, welche sich an der Basis des Telencephalons befindet (Achilles, 2008).

Kommissurenfasern verbinden punktgenau identische Rindenareale beider Großhirnhemisphären miteinander, außer den primären Sehrinden, den primären auditiven Feldern und den somatosensorischen Hand- und Fußregionen. Sie kreuzen sich im Corpus callosum, der Commissura rostralis sowie in der Commissura fornicis (Achilles, 2008).

Das Corpus callosum, der Balken, stellt die größte Kommissur dar. Er gliedert sich von rostral nach caudal in Rostrum, Genu, Truncus und Splenium corporis callosi (Miller und Evans, 1993; Achilles, 2008). Temporal- und Stirnlappen werden durch die Commissura rostralis verbunden, diese befindet sich in der rostralen Wand des III. Ventrikels (Achilles, 2008). Ihre Pars rostralis zieht zum Bulbus olfactorius, die Pars caudalis zum Lobus piriformis (Böhme, 2004).

2.1.7 Diencephalon

Das Diencephalon liegt rostral des Mittelhirns und wird dorsal von den Großhirnhemisphären, dem Balken des Endhirns und den Seitenventrikeln überlagert, so dass es erst nach Abtragen beider Hemisphären sichtbar wird. Die rostrale Grenze ist die Lamina terminalis grisea, sie schließt den III. Ventrikel ab. Kaudal wird es durch die Commissura caudalis, durch die Epiphyse und durch die Commissura habenularum begrenzt. Von unten ist es zwischen Tractus opticus und den Crura cerebri sichtbar. Auf- und absteigende Projektionsfasern der Capsula interna liegen beidseits lateral. Der III. Ventrikel teilt das Diencephalon in zwei symmetrische Hälften. Der Sulcus hypothalamicus unterteilt es in einen basalen Abschnitt, den Hypothalamus, und in einen dorsalen Abschnitt, das Thalamencephalon. Der Subthalamus ist eine weitere Struktur des Diencephalons. Die Hypophyse, Glandula

pituitaria, bildet zusammen mit dem Hypothalamus eine funktionelle Einheit. Das Pallidum des Corpus striatum wird ebenfalls teilweise zum Zwischenhirn gezählt (Böhme, 2004; Achilles, 2008).

Das Thalamencephalon lässt sich einteilen in Thalamus, Epithalamus und Metathalamus (Böhme, 2004).

Der Thalamus ist ein ovaler Ganglienzellkomplex, welcher sich in den Ventrikel einwölbt und eine Brücke, die Adhesio interthalamica, bildet, die beide Thalami miteinander verbindet (Böhme, 2004; Achilles, 2008). In diesem Verbindungsgebiet befinden sich die Nuclei paraventriculares thalami und die Kommissurenfasern (Böhme, 2004). Die Laminae medullares thalami lassen sich in drei Kerngruppen gliedern (Böhme, 2004; Achilles, 2008).

Spezifische Thalamuskern erhalten Zuflüsse aus umschriebenen Gebieten der Peripherie und projizieren in bestimmte Hirnrindenareale, sogenannte Projektionsfelder. Die unspezifischen Thalamuskern bekommen Zuflüsse von mehreren unterschiedlichen Sinnesorganen meist nach der Umschaltung in der Formatio reticularis. Sie projizieren über einen Umweg über Basalganglien des Endhirns auf die Rinde (Achilles, 2008).

Der Thalamus wird auch als „Tor zum Bewusstsein“ bezeichnet, da alle Sinnesbahnen, mit Ausnahme der Riechbahnen, den Thalamus durchziehen. Er ist ein Integrations- und Koordinationszentrum, welches Afferenzen aus unterschiedlichen Herkunftsgebieten zusammenführt und für dessen affektive Färbung mit Empfindungen sorgt (Böhme, 2004; Achilles, 2008). Er ist verantwortlich für das Körpergefühl und stellt einen Teil der Hör- und Sehsphäre dar (Böhme, 2004). Erregungen werden in Gefühle umgewandelt und zur Großhirnrinde geleitet. Der Thalamus hat hierbei eine Filterfunktion, welche durch die Rückkopplung mit den primären Rindenarealen angepasst werden kann (Stoffel, 2011). Er ist eine Sammelstelle für extero-, proprio- und enterozeptive Impulse (Achilles, 2008). Weiterhin ist er essentiell für art- und individualspezifisches Umweltverhalten, also soziales Verhalten (Böhme, 2004). Er ist direkt und indirekt in das extrapyramidalmotorische System eingebunden und damit ein Bestandteil zur Koordination der Motorik (Böhme, 2004). Durch die Verbindung zum extrapyramidalen System und zum Corpus striatum können Ausdrucksbewegungen als Antwort auf affektive Einflüsse entstehen (Achilles, 2008). Bewusste Schmerzwahrnehmung findet primär in der somatosensorischen Hirnrinde statt, die den Entstehungsort erkennt. Sekundär werden diese Informationen im Thalamus verarbeitet, er ist somit für wenig differenzierte Schmerzwahrnehmung zuständig. Durch Verbindungen zum limbischen System und zur Hypophyse kommt es zur Ausschüttung von ACTH und β -Endorphin, die den Schmerz lindern (Achilles, 2008). Weiterhin ist er ein Bestandteil des

„ARAS“, dem ascendierenden retikulären aktivierenden System, welches hauptsächlich aus der Formatio reticularis gebildet wird. Dieses wird unspezifisch, durch verschiedene afferente Reize, angeregt. Über Projektionen gelangen diese Reize in den Thalamus, der sie auf die Großhirnrinde projiziert und somit zu Weckreaktionen führt (Achilles, 2008).

Bei Schädigungen des Thalamus kann es zu Sensibilitätsausfall, Hemiparese, Ataxie und thalamischem Schmerz kommen. Das „Adversive Syndrom“ entsteht bei Schädigung des Thalamus selbst (Leigh et al., 2008). Der Patient zeigt zwanghaftes Kreiswandern und Kopfschiefhaltung aufgrund von Pleurothotonus, einem einseitigen Starrkrampf der Rückenstrecker, und eine hierdurch bedingte seitliche Beugung des Kopfes (Yassa et al., 1991; Suzuki et al., 1999). Beim „Hemi-inattention Syndrom“ werden Stimuli an der kontralateralen Seite der Schädigung nicht mehr wahrgenommen (Rosselli et al., 1985; Leigh et al., 2008). Schäden im ventrokaudolateralen Thalamus führen zu kontralateralen Haltungs- und Stellreaktionsdefiziten bei ansonsten normalem Gangbild. Hierbei können zusätzlich die Capsula interna und die Crus cerebri betroffen sein (Achilles, 2008; Leigh et al., 2008). Bei Schädigung der Nuclei thalami kann auch eine kontralaterale Hypalgesie, besonders am nasalen Septum, beobachtet werden (Leigh et al., 2008). Zusammen mit Schädigungen des zerebralen Cortex, wie dem Bulbus olfactorius und dem Temporallappen, werden Schäden der Nuclei thalami in Verbindung mit partiellen und generalisierten Anfällen gesehen (Leigh et al., 2008).

2.2 Physikalische Grundprinzipien der Magnetresonanztomographie

2.2.1 Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird etwa seit den 80er-Jahren zur medizinischen Bildgebung verwendet (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009). Sie funktioniert ohne Röntgenstrahlung und nutzt stattdessen magnetische Felder und elektromagnetische Wellen, so genannte Hochfrequenzimpulse (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009). Die MRT hat einen sehr guten Gewebekontrast, wodurch sich Gehirn, Rückenmark und Wirbelkanal, periphere Nerven, das muskuloskelettale System sowie innere Organe sehr gut darstellen lassen (Gomerčić et al., 2009). Die komplexe Beeinflussbarkeit der Bildkontraste macht die Magnetresonanztomographie allerdings auch anfällig gegenüber der Entstehung von Artefakten (Gomerčić et al., 2009).

2.2.2 Komponenten des Magnetresonanztomographen

Das MRT-Gerät besteht aus mehreren Einheiten. Zu diesen gehören der Magnet, die Gradienten- und Shimspulen, die Sende- und Empfangsspulen, die Faraday-Abschirmung sowie ein Rechner zur Datenverarbeitung und Bildrekonstruktion (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

Die Magnete können in Permanentmagnete, Widerstandsmagnete und supraleitende Magnete eingeteilt werden (Kauffmann et al., 2001). Die Beziehung zwischen Elektrizität und Magnetismus ist reziprok (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004).

Permanent- und Widerstandsmagnete gehören zu den Niederfeldgeräten und erzeugen Magnetfeldstärken von maximal 0,5 Tesla (T) (Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009). Permanentmagnete sind magnetische Eisenblöcke, ständig magnetisch und benötigen keine externe Energiezufuhr (Kauffmann et al., 2001). Widerstandsmagnete bestehen aus einer Drahtspule, die von elektrischem Strom durchflossen wird, wodurch ein Magnetfeld entsteht. Diese Art der Magnete benötigt Energie, welche durch den Widerstand zum Teil in Wärme umgewandelt wird, die abgeleitet werden muss (Kauffmann et al., 2001).

Supraleitende Magnete, auch als Kryomagnete bezeichnet, gehören zu den Hochfeldmagneten und erzeugen Flussdichten weit über 0,3T (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009). Supraleitende Spulen werden mit Hilfe von flüssigem Helium auf -269°C heruntergekühlt. Bei dieser Temperatur kann der Strom ohne Widerstand fließen, das Magnetfeld bleibt bestehen. Supraleitende Magnete müssen nur einmal, zur Installation, mit Strom aufgeladen werden (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

Eine Hauptspule erzeugt ein äußeres stationäres Magnetfeld, wobei eine hohe Homogenität entscheidend ist für die gezielte Anregung der Protonen im untersuchten Areal (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009). Gradienten- und Shimspulen befinden sich im Gradientenrohr, im Inneren des Hauptmagneten (Abb. 5). Gradientenspulen erzeugen weitere Magnetfelder und lagern diese dem Hauptmagnetfeld über (Kauffmann et al., 2001). Sie erzeugen lineare, ortsabhängig unterschiedliche Magnetfelder in drei Raumebenen für die Ortskodierung. Sie werden zur Erzeugung von Schnittbildern und zur Wahl der Schichtdicke verwendet (Gomerčić et al., 2009). Trimm- oder Shimspulen dienen der Homogenisierung des lokalen Magnetfeldes (Kauffmann et al., 2001; Bushberg, 2012). Sende- und Empfangsspulen sind Hochfrequenzspulen, die auch als Antennen bezeichnet werden. Sie werden zum Einstrahlen und Empfangen des Hochfrequenzsignals, meistens mit einem Kippwinkel von 90°, und zur Schnittbilderzeugung verwendet. Sendespulen erzeugen ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld zur Protonenanregung. Es gibt stationäre und flexible Spulen, die

im Magnetfeld positioniert werden. Die Körperspule ist bereits in das Gerät integriert und als Sende- und Empfangsspule verwendbar (Abb. 5). Oberflächenspulen werden auf das zu untersuchende Organ gelegt, sie empfangen Signale (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009). Die Faraday-Abschirmung umgibt das MRT-Gerät (Abb. 5). Es ist eine elektrisch leitfähige Abschirmung, bestehend aus einem allseits geschlossenen, geerdeten Metallkäfig zur Reduzierung der Auswirkungen von elektrischen Feldern auf die Umgebung und zur Vermeidung von Hochfrequenzartefakten (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

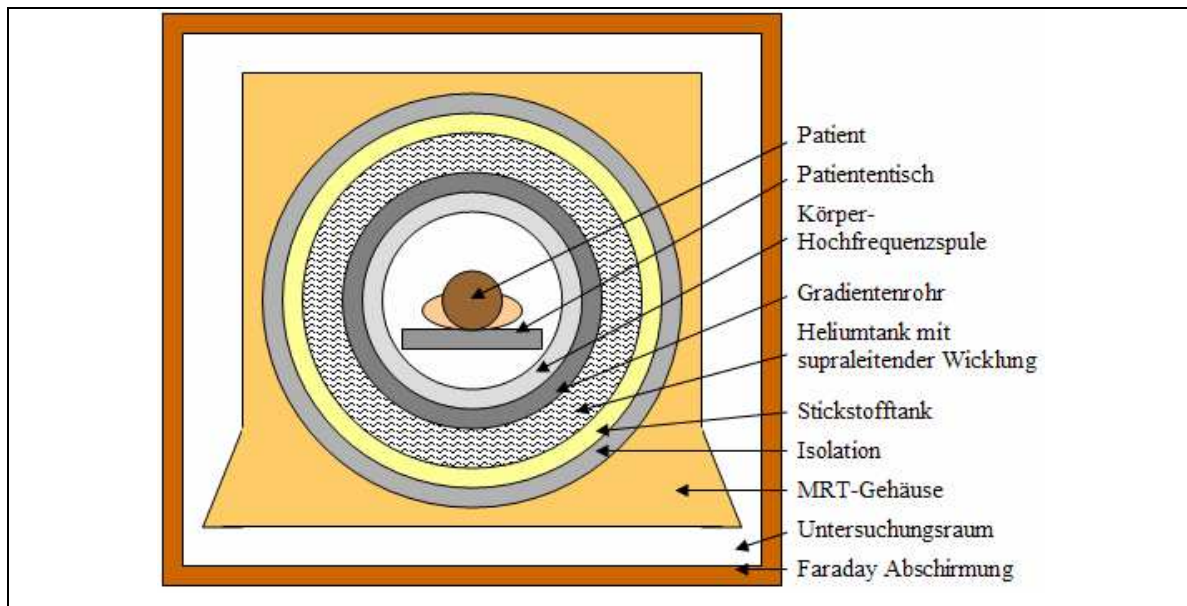


Abb. 5: Schematischer Aufbau eines MRT-Gerätes inklusive der Faraday-Abschirmung im Querschnitt.

2.2.3 Physikalische Grundlagen

Die Atomformation bestimmt die magnetischen Eigenschaften der einzelnen Moleküle.

Atome bestehen aus negativ geladenen Elektronen, positiv geladenen Protonen und ungeladenen Neutronen (Mitchell und Cohen, 2004). Dabei drehen sich die Protonen und Neutronen in gegensätzliche Richtung um ihre eigene Achse, so dass sich bei einer ausgeglichenen Anzahl an Protonen und Neutronen die Drehbewegung aufhebt (Westbrook et al., 2005).

Für die Magnetresonanztomographie sind alle Atome mit einer ungeraden Nukleonenzahl geeignet, insbesondere mit einer ungeraden Protonenzahl, wie zum Beispiel ^1H , ^{13}O , ^{19}F , ^{23}Na und ^{31}P (Kauffmann et al., 2001), da sich hier die Drehbewegung nicht ausgleicht und eine Gesamtdrehbewegung des Kerns vorliegt (Westbrook et al., 2005). Wasserstoffprotonen (H^+), auch einfach als Protonen bezeichnet, eignen sich am besten (Kauffmann et al., 2001). Sie

besitzen nur ein positiv geladenes Proton im Kern und zeigen somit einen von Null abweichenden Gesamtdrehimpuls, einen Spin. Bewegte elektrische Ladungen sind in der Lage ein Magnetfeld zu erzeugen, wobei sich Magnetfelder benachbarter Protonen, die in gleicher Richtung orientiert sind, aufsummieren und gegensätzlich orientierte Magnetfelder aufheben (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Adams, 2008).

Protonen liegen im Körper ungerichtet vor (Abb. 6). Besteht ein statisches äußeres Magnetfeld, so werden die Protonen entlang einer Achse ausgerichtet. Dies ist in zwei verschiedenen Zuständen, in Relation zur Hauptmagnetfeldachse, möglich. Sie können sich in einem hochenergetischen Zustand, antiparallel, oder in einem niederenergetischen Zustand, parallel, befinden (Abb. 6) (Niendorf, 2000; Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004). Es liegen ca. 1.000.000 antiparallel- und 1.000.007 parallel ausgerichtete Protonen vor (Kauffmann et al., 2001).

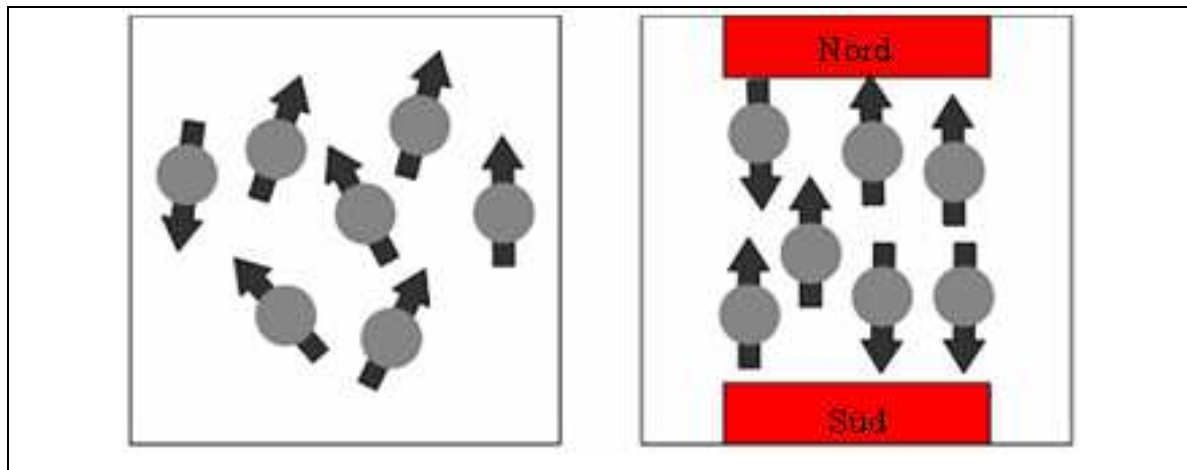


Abb. 6: Schematische Darstellung ungerichteter und ausgerichteter Protonen im Körper.

Ohne externes Magnetfeld folgt die Anordnung einem Chaosprinzip (links). Im externen Magnetfeld richten sich die Protonen parallel und antiparallel aus (rechts) (modifiziert nach Schild, 1990; Westbrook et al., 2005).

Die dabei entstehende longitudinale Netmagnetisierung bezeichnet die Summe der Einzelvektoren, der Anzahl hoch- und niederenergetischer Spins, in Hauptmagnetfeldrichtung (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Adams, 2008). Abbildung 7 zeigt schematisch die Entstehung des Netmagnetisierungsvektors.

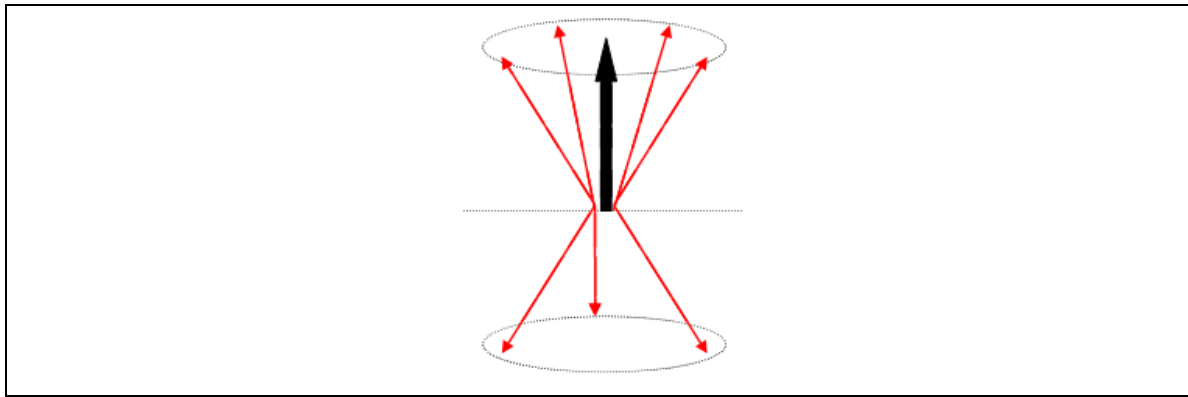


Abb. 7: Schematische Darstellung des Netmagnetisierungsvektors (schwarzer Pfeil) als Summe der Einzelvektoren (rote Pfeile) (modifiziert nach Schild, 1990).

Protonen, die in ein äußeres Magnetfeld eingebracht werden, zeigen, zusätzlich zur Rotation um die Spinachse, eine Rotation um die Hauptmagnetfeldachse. Die Spinachse steht dabei in einem bestimmten Winkel zur Hauptmagnetfeldachse. Es entsteht eine torkelnde Bewegung, ähnlich der eines Kreisels, welche als Präzession bezeichnet wird (Kauffmann et al., 2001). Abbildung 8 zeigt schematisch dargestellt ein Proton mit Rotation um die Spinachse und Präzession.

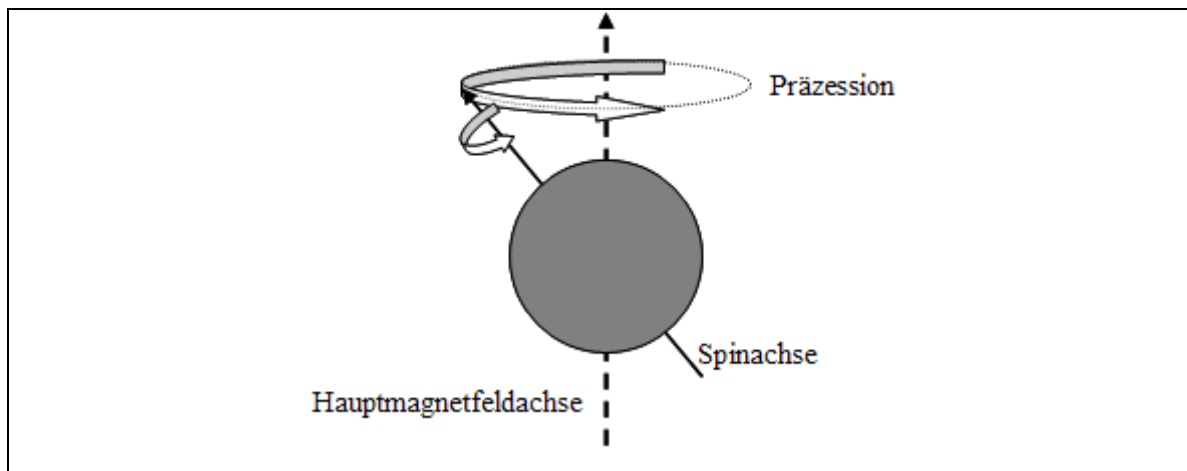


Abb. 8: Schematische Darstellung des Spins sowie die Präzession eines Protons um die Hauptmagnetfeldachse (modifiziert nach Westbrook et al., 2005).

Die Präzessionsfrequenz, die Geschwindigkeit mit der sich die Protonen um die Hauptmagnetfeldachse drehen, ist abhängig von der Magnetfeldstärke. Je stärker das Magnetfeld, desto höher ist die Präzessionsfrequenz (Kauffmann et al., 2001).

Diese Beziehung wird in der Larmorgleichung $\omega = \gamma \cdot B_0$ ausgedrückt. Die Frequenz ω ist demnach gleich der gyromagnetischen Konstante γ multipliziert mit der Magnetfeldstärke B_0 in Tesla. Die gyromagnetische Konstante beschreibt die Proportionalität zwischen magnetischem Moment und Spin und ist für jedes Element einzigartig. Die

Präzessionsfrequenz beträgt für Protonen 42,58 Megahertz/Tesla (MHz/T) (Bushberg, 2001; Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009). Tesla bezeichnet die Magnetflussdichte. Ein Tesla ist 20.000mal stärker als das Erdmagnetfeld und entspricht 10.000 Gauß (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

Die Magnetresonanztomographie beruht auf der Messung der Gesamtmagnetisierung als Vektor, auch als Netmagnetisierung bezeichnet. Zu Beginn ist diese longitudinal, parallel entlang der Hauptmagnetfeldachse, ausgerichtet und somit nicht detektierbar (Schild, 1990; Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009). Nach Einstrahlen des 90°-Hochfrequenzimpulses wird der Vektor um 90° ausgelenkt (Kauffmann et al., 2001). Die einzelnen Protonen werden in einen energetisch höheren Zustand überführt. Es befinden sich vermehrt Protonen in antiparalleler Ausrichtung. Antiparallel und longitudinal ausgerichtete Protonen heben sich auf, wodurch die longitudinale Magnetisierung abnimmt (Schild, 1990; Kauffmann et al., 2001). Zusätzlich befinden sich alle Protonen in Phase, an derselben Stelle der Kreisbahn. Es entsteht die Transversalmagnetisierung (Abb. 9) (Kauffmann et al., 2001; Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009). Diese ist messbar und stellt das Magnetresonanzsignal dar, welches für die Bilderstellung detektiert wird (Mitchell und Cohen, 2004).

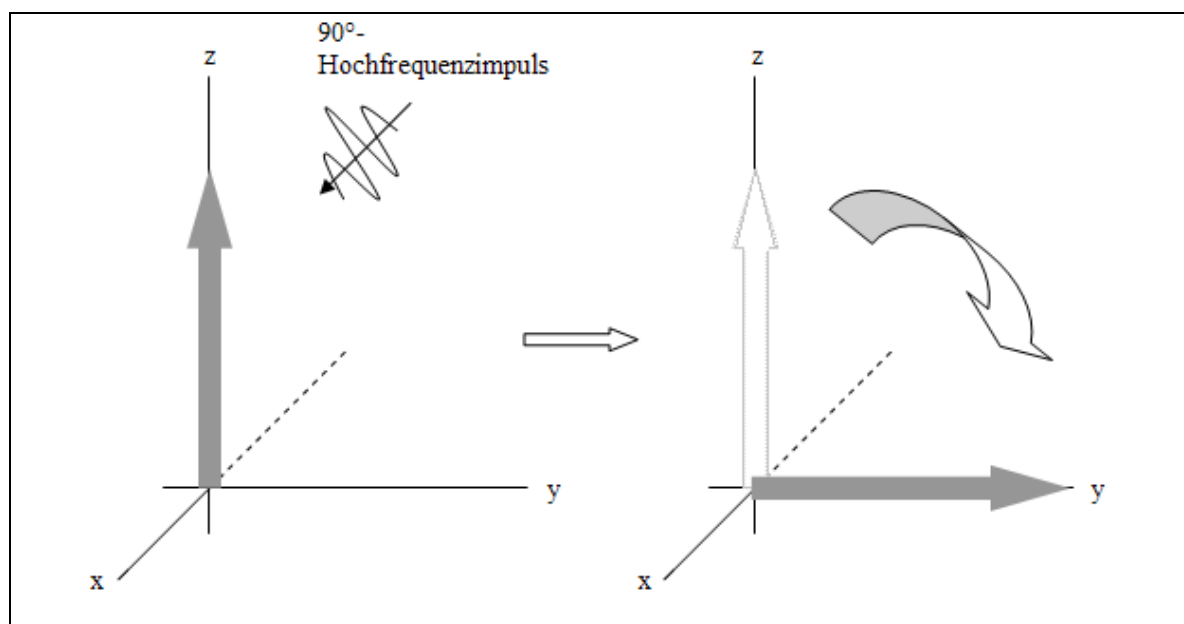


Abb. 9: Auswirkung des Einstrahlens eines 90°-Hochfrequenzimpulses (modifiziert nach Westbrook et al., 2005). Die longitudinale Netmagnetisierung (links) wird durch den 90°-Hochfrequenzimpuls vollständig in die Transversalebene gekippt. Es entsteht die Transversalmagnetisierung (rechts).

Hochfrequenzimpulse bestehen aus elektromagnetischer Strahlung unterhalb des infraroten Bereichs (Gomerčić et al., 2009). Haben sie exakt dieselbe Frequenz wie die Präzessionsfrequenz der Protonen, lösen sie das Phänomen der Resonanz aus. Das Einstrahlen des Hochfrequenzimpulses, senkrecht zum äußeren Magnetfeld, überträgt Energie auf die Protonen und regt diese an (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

Nach Abschalten des Hochfrequenzimpulses bewegt sich der Magnetisierungsvektor zurück in seine Ausgangsposition. Die zuvor aufgenommene Energie wird in Form eines Magnetresonanzsignals, welches deutlich schwächer ist, als der eingestrahlte Hochfrequenzimpuls, freigesetzt. Diesen Vorgang bezeichnet man als Relaxation (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Adams, 2008).

Die Relaxation beinhaltet zwei Prozesse, die gleichzeitig, aber voneinander unabhängig ablaufen (Kauffmann et al., 2001). Die Relaxation lässt sich in die T1- und die T2-Relaxation unterteilen (Schild, 1990; Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009).

Die T1-Relaxation, auch als Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet, ist die longitudinale Relaxation. Protonen, die infolge des Hochfrequenzimpulses eine antiparallele Orientierung angenommen haben, erlangen die parallele Ausrichtung zurück. Die zuvor aufgenommene Energie wird in Form von Wärme freigesetzt. T1 ist definiert als die Zeit, die notwendig ist, bis 63% der Protonen wieder in ihre Ausgangsposition zurückgekehrt sind (Abb. 10). Die T1 ist abhängig davon, wie schnell die angeregten Spins der Protonen die aufgenommene Energie an ihre Umgebung abgeben können. Diese Eigenschaft ist gewebeabhängig (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009).

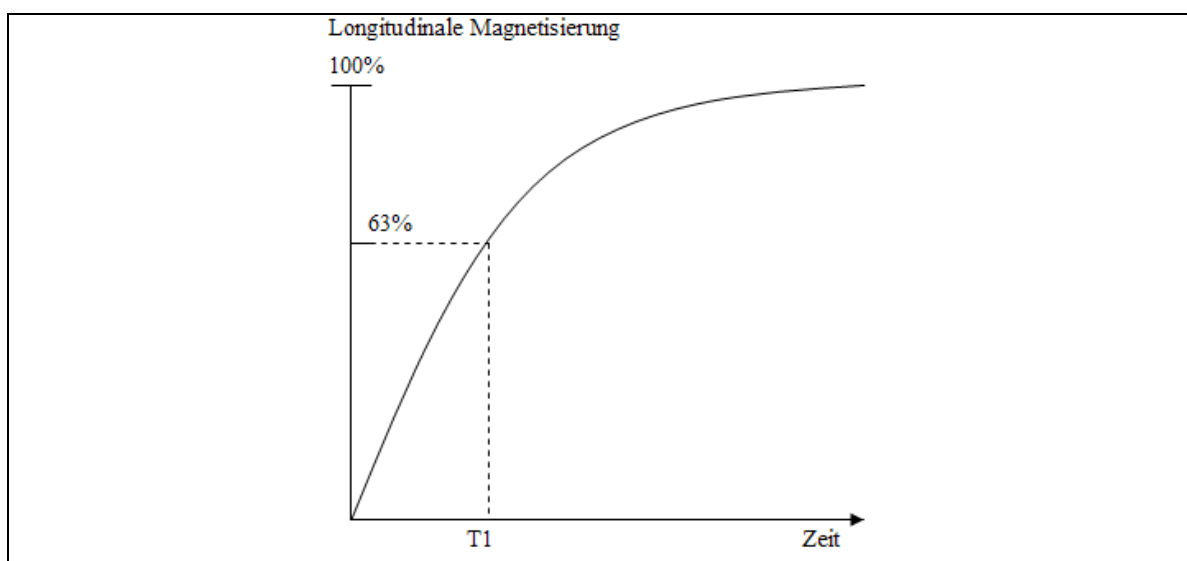


Abb. 10: Kurve der T1-Relaxationszeit (modifiziert nach Westbrook et al., 2005).

Die T2-Relaxation, auch als Spin-Spin-Relaxation bezeichnet, stellt die transversale Relaxation dar. Es ist eine gewebespezifische Zeitkonstante, die die Abnahme der Transversalmagnetisierung infolge des Verlustes der Phasenkohärenz, beschreibt. Der Transversalmagnetisierungsvektor ist umso größer, je mehr Protonen in Phase um die Hauptmagnetfeldachse kreiseln (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009). Die Phase bezeichnet die momentane Lage des rotierenden Teilchens auf seiner Kreisbahn. Die Phasenkohärenz bezeichnet die phasengleiche Präzession der Magnetisierungsvektoren nach dem Anregungsimpuls. Sie befinden sich zeitgleich an derselben Stelle der Kreisbahn (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009). T2 beschreibt die Zeit, die notwendig ist, bis die, durch den Hochfrequenzimpuls in gleiche Präzessionsphase gebrachten, Protonen in einen dephasierten, energetisch stabileren Zustand gelangen. Zum Zeitpunkt T2 sind 63% des Gewebes demagnetisiert (Abb. 11) (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009).

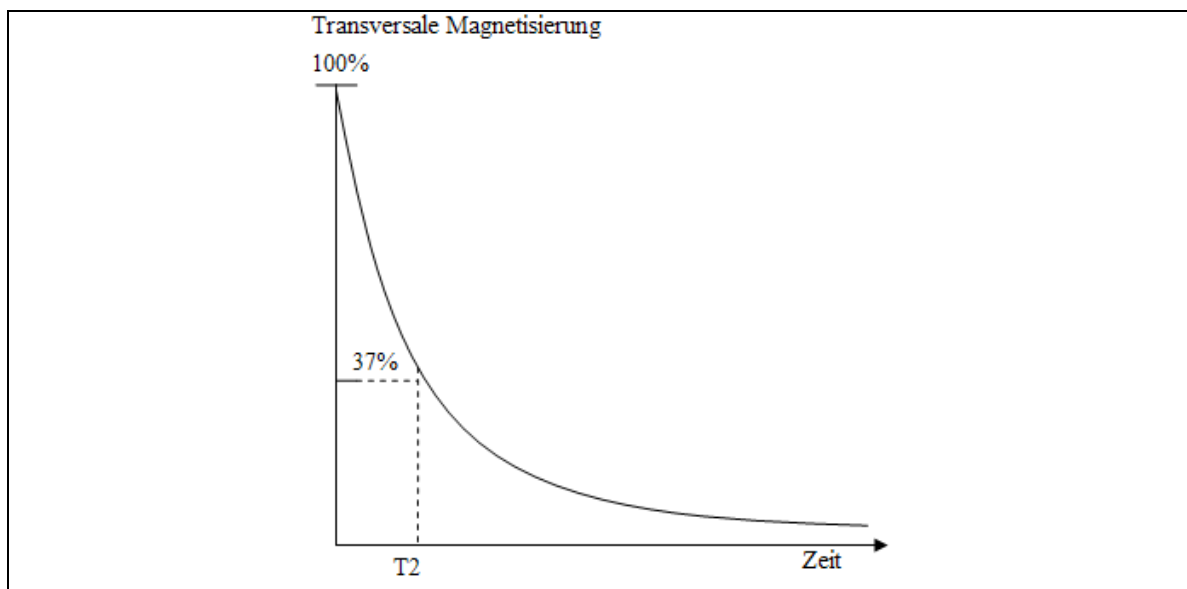


Abb. 11: Kurve der T2-Relaxationszeit (modifiziert nach Westbrook et al., 2005).

Aufgrund unterschiedlicher Relaxationszeiten der Gewebe lassen sich diese unterscheiden (Kauffmann et al., 2001; Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009).

2.2.4 Ortskodierung

Empfangsspulen können nicht unterscheiden aus welcher Region, des zu untersuchenden Volumens, die Signale stammen. Jedes Hochfrequenzsignal ist durch sein Frequenzspektrum und dessen Phasenverschiebung charakterisiert (Kauffmann et al., 2001).

Zur Erstellung eines Schnittbildes müssen die Signale den einzelnen Elementen, so genannten Voxeln, zugeordnet werden. Dieses wird realisiert durch Gradientenfelder, die in drei Dimensionen des Raumes, unabhängig voneinander, erzeugt werden (Gomerčić et al., 2009). Die Gradientenfelder variieren das Magnetfeld gezielt, so dass die Signalfrequenz abhängig von der Lokalisation ist (Mitchell und Cohen, 2004).

Bei der Ortskodierung werden die Schichtselektion, die Phasen- und die Frequenzkodierung unterschieden (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009).

Die Schichtselektion beschreibt die selektive Anregung entlang der Hauptmagnetfeldachse, welche sich entlang des Patienten befindet (Kauffmann et al., 2001). Zur Untersuchung einer bestimmten Schicht oder Region wird während des Hochfrequenzimpulses ein weiteres Magnetfeld, ein so genanntes Gradientenfeld, dem Hauptmagnetfeld überlagert (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009). Die Gradientenspule sendet gegen das durchgehend gerichtete Hauptmagnetfeld einen Strom, wodurch eine feine Graduierung der Magnetfeldstärke, wie auf einer Skala, entsteht (Abb. 12) (Adams, 2008). Da die Präzessionsfrequenz der Protonen direkt proportional zur Magnetfeldstärke ist, präzedieren die Protonen geringgradig unterschiedlich (Abb. 12) (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

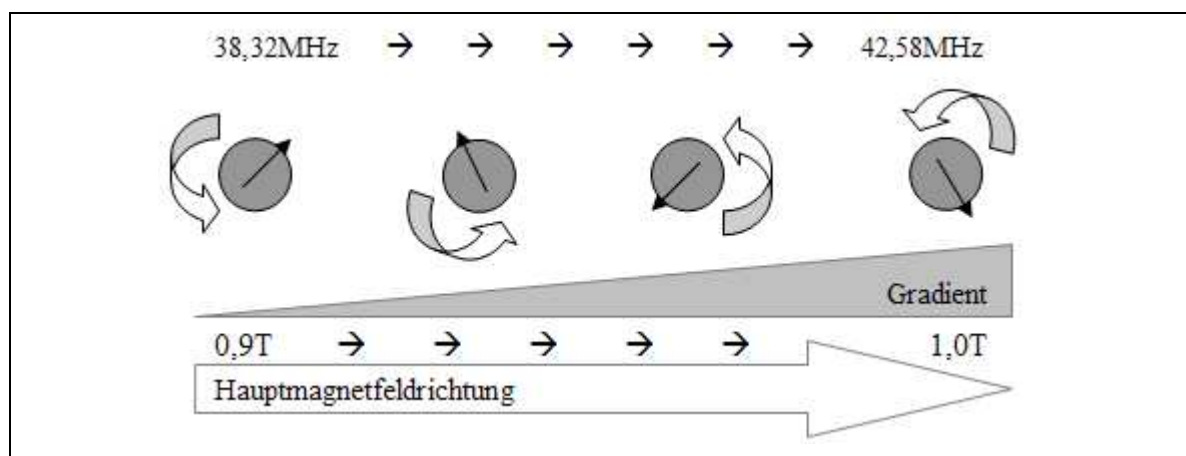


Abb. 12: Beeinflussung der lokalen Magnetfeldstärke durch Gradienten und die Auswirkung auf die Spins (modifiziert nach Schild, 1990). Der Gradient variiert die Magnetfeldstärke (T) und somit die Präzessionsfrequenz (MHz) der Protonen.

MHz: Megahertz, T: Tesla.

Zur Erzeugung von Resonanz und damit zur Anregung müssen der Hochfrequenzimpuls und die Protonen die gleiche Frequenz aufweisen. Durch gezielte Frequenzwahl des Hochfrequenzimpulses können Protonen selektiv in dorsaler, transversaler oder sagittaler Ebene angeregt werden (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al.,

2009). Angrenzende Areale haben unterschiedliche Präzessionsfrequenzen und werden nicht angeregt, da die Resonanzbedingung nicht erfüllt ist (Kauffmann et al., 2001; Adams, 2008).

Für die Phasenkodierung wird ein zusätzlicher Gradient, der so genannte Phasenkodierungsgradient, vor der Detektion des Magnetresonanzsignals erzeugt, der zu einer ortsabhängigen Phasenverschiebung führt (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009). Die Phasenverschiebung bezieht sich darauf, dass die Spins unterschiedliche Positionen auf der Kreiselbahn einnehmen (Kauffmann et al., 2001). Der Vorgang der Phasenkodierung muss mehrfach wiederholt werden (Mitchell und Cohen, 2004). Die Phasenkodierung ist der zeitaufwendigste Vorgang der Ortskodierung und beeinflusst die Akquisitionsdauer. Es ist darauf zu achten, dass die kürzeste Achse für die Phasenkodierung gewählt wird (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

Der Effekt der Frequenzkodierung ist essentiell identisch mit dem Effekt der Phasenkodierung (Mitchell und Cohen, 2004). Für die Frequenzkodierung wird während der Auslese des Magnetresonanzsignals ein Frequenzkodiergradient erzeugt (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004). Dieser wird entlang der noch fehlenden Achse gerichtet, so dass die Spins entlang dieser Achse unterschiedliche Präzessionsfrequenzen aufweisen. Empfangen wird ein Frequenzgemisch, welches alle ortsabhängigen Frequenzen enthält (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

Das detektierte Signal, das Echo, besteht aus einer kontinuierlich ändernden Welle, welche Signale mit einer großen Frequenzspannweite enthält, korrespondierend zu den unterschiedlichen Lokalisationen entlang der Gradienten. Als erstes wird dieses Signal einer „Analog-zu-digital-Konvertierung“ unterzogen. Digitale Daten enthalten Nummern, welche die unterschiedlichen Zeitpunkte entlang der Welle repräsentieren (Kauffmann et al., 2001). Die Rohdaten werden im k-Raum gesammelt und gespeichert. Er ist eine virtuelle Sammelstelle für gemessene Signale, die nach dem Auslesevorgang transformiert werden. Der Datensatz wird mittels Fourier-Transformation in ein zwei- oder dreidimensionales Graustufenbild umgewandelt. Hierfür wird ein leistungsstarker Rechner benötigt (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

2.2.5 Wichtungen

Die Wichtung beschreibt den dominierenden Einfluss eines der drei Parameter, T1- und T2-Relaxationszeit sowie Protonendichte, auf den Bildkontrast. Sie ist wichtig zur

Differenzierung der Gewebeart, der Beschreibung der Pathologie und zur Diagnosefindung (Gomerčić et al., 2009).

Apparative Parameter, wie die TR, die TE und der Flipwinkel, bilden die Grundlage für unterschiedliche Wichtungen. Die TR ist die „time of repetition“ und beschreibt den Zeitabstand zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungsimpulsen (Kauffmann et al., 2001; Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009). Die „time of echo“ (TE) beschreibt den Zeitabstand zwischen dem anregenden Hochfrequenzimpuls bis zur Mitte der Detektion des Echos (Abb. 13) (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

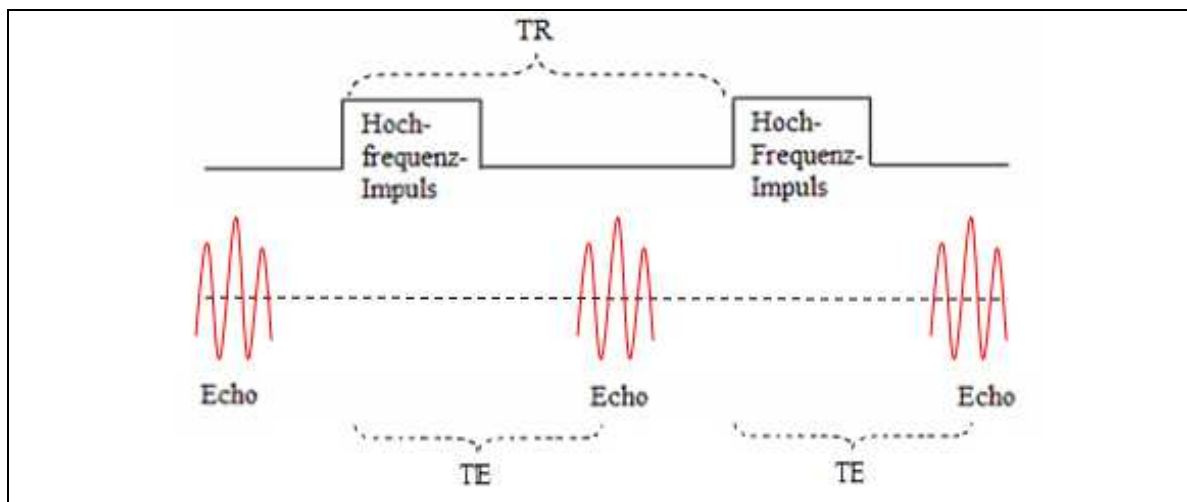
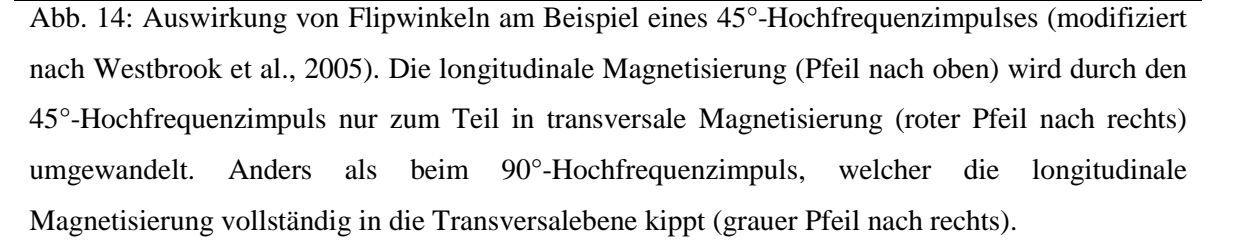


Abb. 13: Graphische Darstellung der Definition von TR und TE (modifiziert nach Westbrook et al., 2005).

TE: „Time of echo“, TR: „Time of repetition“.

TR und TE werden so gewählt, dass der größtmögliche Unterschied zwischen den Geweben getroffen wird, um somit den bestmöglichen Kontrast zu erzielen (Kauffmann et al., 2001; Adams, 2008). Für eine T1-Wichtung ist die TR, für die T2-Wichtung die TE entscheidend (Gomerčić et al., 2009).

Der Flipwinkel beschreibt den Grad der Auslenkung des Magnetisierungsvektors in Richtung der Transversalebene (Kauffmann et al., 2001). Der Einsatz von Hochfrequenzimpulsen unter 90° führt nur teilweise zu einer transversalen Magnetisierung, teilweise verbleibt longitudinale Magnetisierung. Abbildung 14 zeigt die Auswirkung eines 45° -Hochfrequenzimpulses auf den longitudinalen Magnetisierungsvektor im Vergleich zu einem 90° -Hochfrequenzimpuls.



Die TR muss so gewählt sein, dass die Unterschiede in den T1-Relaxationszeiten zwischen den Geweben maximal sind (Abb. 15). Der T1-Kontrast ist minimiert, wenn die TR sehr lang ist und Gewebe trotz unterschiedlicher T1-Relaxationszeiten bereits vollständig relaxiert sind (Abb. 15) (Mitchell und Cohen, 2004).

Bei der T2-Wichtung wird eine lange TR von 2,5 Sekunden und eine lange TE von 80 bis 120 Millisekunden verwendet (Abb. 15) (Gomerčić et al., 2009). Bei dieser Wichtung werden Unterschiede in der transversalen Relaxation genutzt. Gewebe mit kurzer T2-Relaxationszeit sind Knochen, Muskeln und Bindegewebe, diese stellen sich hypointens dar. Gewebe mit langer T2-Relaxationszeit sind Flüssigkeiten, Fett und Liquor, sie präsentieren sich hyperintens (Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009).

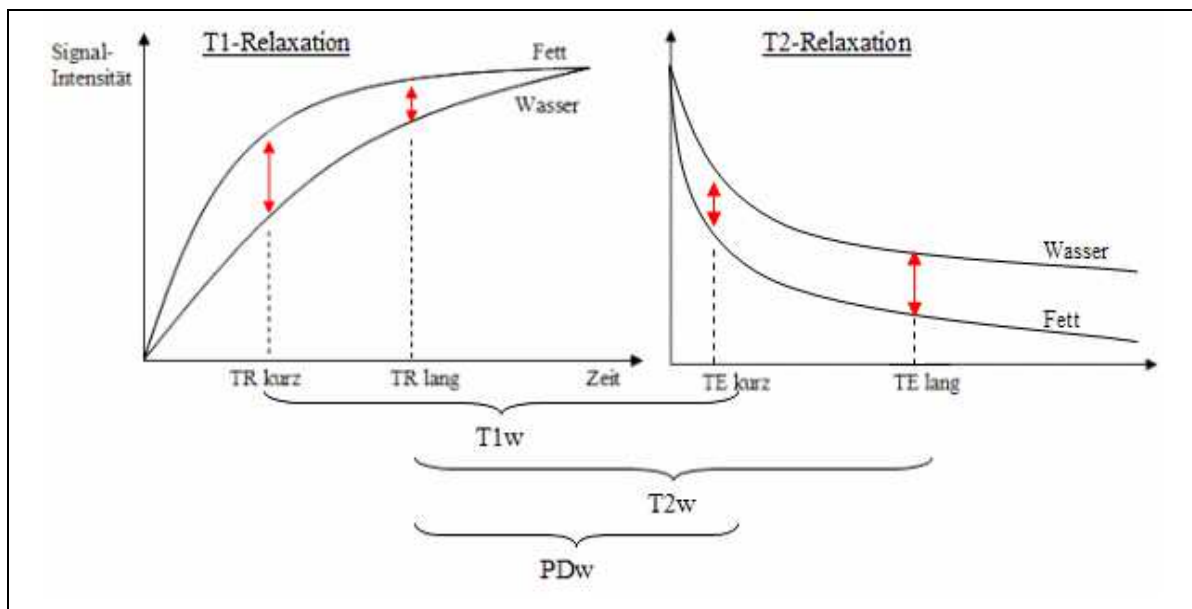


Abb. 15: Wahl von TR und TE in Abhängigkeit der spezifischen Geweberelaxationszeiten zur Wichtung von MRT-Bildern (modifiziert nach Westbrook et al., 2005). Eine kurze TR hebt den Effekt der T1-, eine lange TE den Effekt der T2-Relaxation hervor. Die Pfeile demonstrieren die Unterschiede der Geweberelaxation. Durch die Wahl einer kurzen TR und einer kurzen TE entsteht ein T1- gewichtetes Bild. Durch die Wahl einer langen TR und einer langen TE entsteht ein T2- gewichtetes Bild. Durch die Wahl einer langen TR und einer kurzen TE werden die Effekte der T1- sowie der T2-Relaxation minimiert, das Signal wird bei dieser Wichtung durch die Dichte der Protonen im Gewebe bestimmt.

PDw: Protonendichtewichtung, T1w: T1-Wichtung, T2w: T2-Wichtung, TE: „Time of echo“, TR: „Time of repetition“.

Die Protonendichtewichtung (PDw) minimiert die Effekte der T1- und T2-Relaxation. Für diese Art der Wichtung werden eine lange TR, über 2,5 Sekunden, und eine kurze TE, unter

25 Millisekunden, verwendet. Die Signalintensität ist abhängig von der Protonendichte. Fett und Wasser haben eine hohe Protonendichte und stellen sich hyperintens dar, Knochen zeigen sich aufgrund einer geringen Protonendichte hypointens (Gomerčić et al., 2009). Tabelle 1 fasst die apparativen Parameter TR und TE in Bezug auf die unterschiedlichen Wichtungen zusammen.

Tab.1: Übersicht über die apparativen Parameter TR und TE in Bezug auf die unterschiedlichen Wichtungen.

ms: Millisekunden, PDw: Protonendichtewichtung, s: Sekunden, T1w: T1-Wichtung, T2w: T2-Wichtung, TE: „Time of echo“, TR: „Time of repetition“.

	T1w	T2w	PDw
TR	↓ 400-800ms	↑ 2,5s	↑ >2,5s
TE	↓ 30ms	↑ 80-120ms	↓ <25ms

2.2.6 Sequenzen

Eine Sequenz ist ein zeitlich definiertes Zusammenwirken einer Hochfrequenzimpuls- und Gradientenfolge zur Erzeugung von Magnetresonanzsignalen, die zur Bildgebung mehrfach wiederholt wird (Gomerčić et al., 2009). Dadurch wird das Magnetresonanzsignal, entsprechend den Relaxationseigenschaften des Gewebes, gewichtet und räumlich kodiert (Kauffmann et al., 2001). Man unterscheidet Spin-Echo-Sequenzen (SE) und Gradienten-Echo-Sequenzen (GE) (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009).

Klassische Spin-Echo-Sequenzen sowie die schnellen Spin-Echo-Sequenzen, auch als „turbo-spin-echo-sequences“ (TSE) bezeichnet, benutzen einen 90°-Anregungsimpuls, dem ein 180°-Refokussierungsimpuls zum Zeitpunkt TE/2 folgt (Abb. 16) (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009). Der Refokussierungsimpuls fügt die transversal dephasierenden Spins wieder zusammen, indem er die Spins in die gegensätzliche Richtung dreht. Die schneller drehenden Spins befinden sich nun hinter den langsam drehenden Spins. Da sich die Präzessionsfrequenz nicht verändert, holen die schnellen Spins die langsamen Spins wieder ein, es kommt zur Rephasierung (Mitchell und Cohen, 2004). Es werden Echos erzeugt, die von lokalen Magnetfeldinhomogenitäten unabhängig sind (Gomerčić et al., 2009). Bei konventionellen Spin-Echo-Sequenzen werden ein oder mehrere Echos mit fester

Phasenkodierung ausgelesen. Bei Turbo-Spin-Echo-Sequenzen (TSE) werden pro Anregungsimpuls mehrere Echos mit unterschiedlichen Phasenkodierungen ausgelesen. Dies führt zu einer Verkürzung der Untersuchungszeit (Gomerčić et al., 2009).

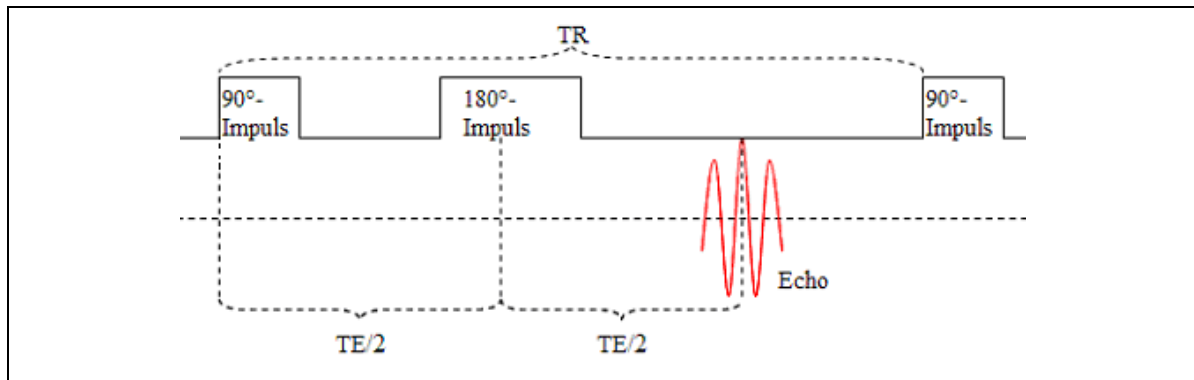


Abb. 16: Schematische Darstellung einer Spin-Echo-Sequenz (modifiziert nach Schild, 1990; Westbrook et al., 2005).

TE/2: Halbe „time of echo“, TR: „Time of repetition“.

Inversion-Recovery-Sequenzen gehören zu den Spin-Echo-Sequenzen und beinhalten am Anfang der Sequenz einen 180° -Hochfrequenzimpuls (Abb. 17), um bestimmte Substanzen, wie beispielsweise Fett oder Wasser, selektiv zu unterdrücken. Der eigentliche Anregungsimpuls wird erst danach geschaltet. Der Zeitpunkt für das Aussenden des Anregungsimpulses ist entscheidend für die Art der Unterdrückung. Zu diesem Zeitpunkt sind bestimmte Protonen nicht erregbar, da sie sich gerade in 90° -Position befinden (Kauffmann et al., 2001).

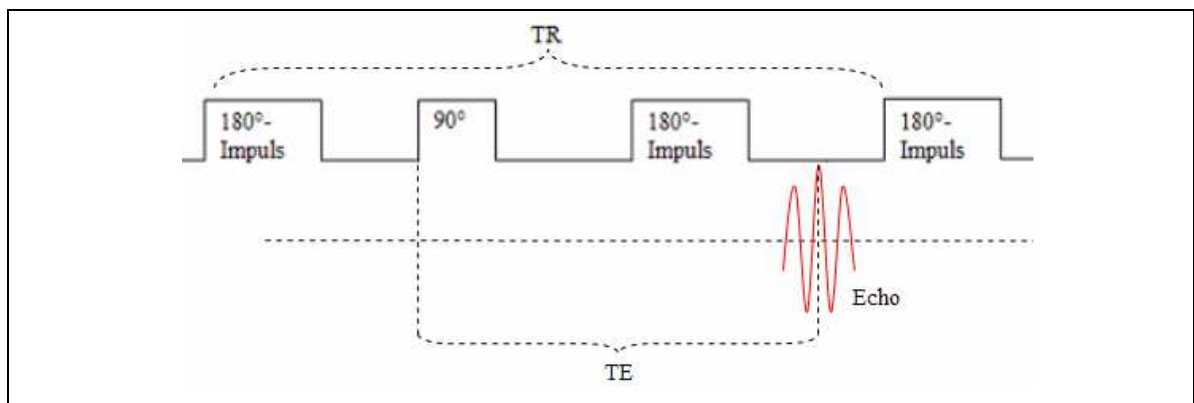


Abb. 17: Schematische Darstellung einer Inversion-Recovery-Sequenz (modifiziert nach Westbrook et al., 2005).

TE: „Time of echo“, TR: „Time of repetition“.

Inversion-Recovery-Sequenzen können eingeteilt werden in die fettunterdrückende „short tau inversion recovery“-Sequenz (STIR) und in die flüssigkeitsunterdrückende „fluid attenuated

inversion recovery“-Sequenz (FLAIR). Die STIR wird zur Ödemsuche außerhalb des zentralen Nervensystems und zur Diagnostik des muskuloskelettalen Systems verwendet, die FLAIR zur Ödemsuche innerhalb des zentralen Nervensystems (Kauffmann et al., 2001; Adams, 2008; Gomerčić et al., 2009).

Das Gradientenecho beinhaltet meist Flipwinkel kleiner 90° und funktioniert ohne 180° -Refokussierungsimpulse. Die Rephasierung geschieht durch Gradienteninversion, bei der zwei frequenzkodierende Gradienten mit gegensätzlicher Polarität geschaltet werden, um ein Echo zu kreieren (Abb. 18).

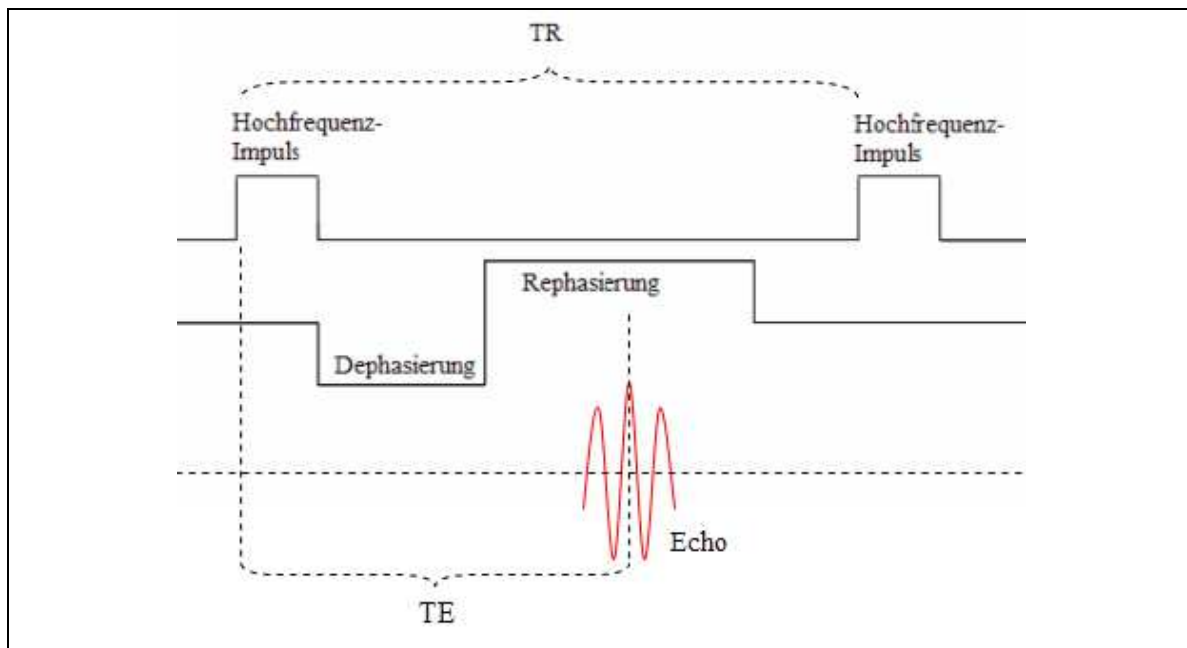


Abb. 18: Schematische Darstellung einer Gradientenecho-Sequenz (modifiziert nach Westbrook et al., 2005).

TE: „Time of echo“, TR: „Time of repetition“.

Gradientenecho-Sequenzen verkürzen die Untersuchungszeit, wobei die Anfälligkeit für Artefakte, besonders gegenüber Suszeptibilitätsartefakten, ansteigt (Kauffmann et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Gomerčić et al., 2009).

2.3 Funktionelle Magnetresonanztomographie – Diffusion

2.3.1 Grundlagen der Diffusion

Die Diffusionsbildgebung gehört zur funktionellen Magnetresonanztomographie. Sie ist ein nicht-invasives Verfahren ohne die Verwendung von Kontrastmitteln, welches seit etwa 1980

(Basser, 1995; Mori und Barker, 1999; Le Bihan et al., 2006) zur Quantifizierung der Diffusionsbewegung von Wassermolekülen im biologischen Gewebe eingesetzt wird.

Grundlage für die Diffusion von Wassermolekülen ist die Brown'sche Molekularbewegung. Jedes Molekül bewegt sich durch thermale Energie ungerichtet und zufällig in einem Medium fort (Clark et al., 1999; Mori und Barker, 1999; Beaulieu, 2002; Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a; Neil, 2008).

Die Diffusion von Wasser wird ausgedrückt über den Diffusionskoeffizienten D (Torrey, 1956). Der Diffusionskoeffizient von Wasser beträgt bei 37°C zwischen $0,0023\text{mm}^2/\text{s}$ und $0,003\text{mm}^2/\text{s}$ (Neeman, 1990; Niendorf, 2000; Mitchell und Cohen, 2004; Hagmann et al., 2006). Bei der uneingeschränkten Diffusion, als Isotropie bezeichnet, ist die Diffusion in allen räumlichen Richtungen identisch (Stejskal, 1965; Sener, 2001; Royal Philips Electronics N.V., 2004). Die zurückgelegte Distanz der Wassermoleküle gleicht einer dreidimensionalen Gauß'schen Normalverteilung (Hagmann et al., 2006; Le Bihan et al., 2006) und ist abhängig vom Molekultyp, der Temperatur des Mediums und der Zeit für die Diffusion (Le Bihan et al., 2006).

Im Gewebe ist die Diffusion aufgrund der Gewebemikrotextur eingeschränkt und nicht in allen Richtungen identisch ausgeprägt. Dies wird als Anisotropie bezeichnet (Stejskal, 1965; Sener, 2001; Basser und Jones, 2002; Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006). In diesem Fall wird die Diffusion durch den apparenten Diffusionskoeffizienten ADC angegeben (Stejskal, 1965; Niendorf, 2000; Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006; Neil, 2008). Gemessen wird die durchschnittliche räumliche Beweglichkeit eines Wassermoleküls pro Zeiteinheit in einem definierten Volumen (Hagmann et al., 2006). Der apparente Diffusionskoeffizient ADC ist kleiner als der Diffusionskoeffizient D (Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a) und gewebespezifisch (Royal Philips Electronics N.V., 2004). Er ist abhängig von der Richtung des geschalteten Gradienten und der Diffusionslänge. Schaltet man zwei Diffusionsgradientenfelder direkt hintereinander erscheint die Diffusion isotrop, da die Wassermoleküle noch nicht die Zellgrenzen erreicht haben. Erhöht man die Diffusionszeit, so zeigt sich die Diffusionsbewegung, aufgrund der Wechselwirkung mit den Zellgrenzen eingeschränkt. Der apparente Diffusionskoeffizient nimmt ab (Stejskal, 1965; Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a). Abbildung 19 zeigt graphisch dargestellt die isotrope- und anisotrope Diffusion aufgrund der Wechselwirkung mit den Zellgrenzen des umliegenden Gewebes.

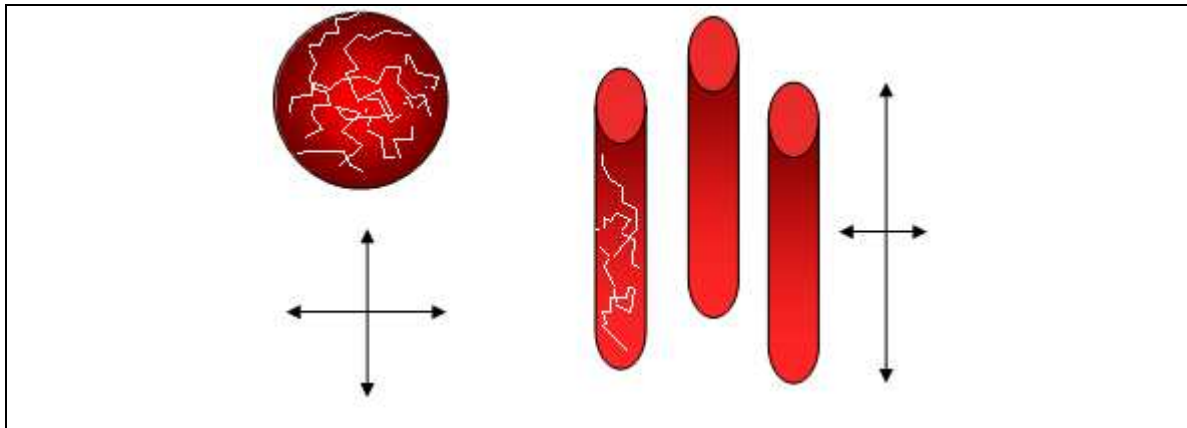


Abb. 19: Schematische Darstellung der isotropen und anisotropen Diffusion (modifiziert nach Lim et al., 1999 und Beaulieu, 2002). Links im Bild ist die isotrope Diffusion von Teilchen dargestellt. Die Beweglichkeit der Teilchen ist gleichermaßen, uneingeschränkt, in alle Richtungen möglich. Das rechte Bild zeigt die Anisotropie aufgrund von Wechselwirkungen mit den Zellgrenzen. Die Beweglichkeit der Teilchen ist, abhängig von den vorgegebenen Zellgrenzen, eingeschränkt und nicht in alle Richtungen identisch, wie beispielsweise bei Axonen von Nervenzellen.

In vivo beträgt der klinisch bedeutsame apparente Diffusionskoeffizient $0,3-1,3 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Royal Philips Electronics N.V., 2004). Die Wasserdiffusion im Gehirn ist zwei- bis zehnmal kleiner als die Diffusion von freiem Wasser (Clark und Le Bihan, 2000).

In Muskelzellen sowie entlang von Axonen, beispielsweise in der weißen Substanz im Gehirn, ist gerichtete Diffusion detektierbar (Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a). Wasser diffundiert schneller entlang des Faserverlaufes der Axone als perpendicular dazu (Abb. 19) (Mitchell und Cohen, 2004).

Durch die Diffusionsbildgebung kann die mittlere Diffusion, allerdings nicht die Anisotropie aufgrund der Gewebeerorientierung, dargestellt werden (Basser und Jones, 2002; Royal Philips Electronics N.V., 2004).

Diffusionsbildgebung basiert auf Spin-Echo-Verfahren (Royal Philips Electronics N.V., 2004). Zur Diffusionskodierung wird während der „time of echo“ (TE) ein Diffusionsgradientenpaar um einen 180° -Refokussierungsimpuls in eine Pulssequenz integriert (Abb. 20) (Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a). Dies bezeichnet man als „Pulse-gradient spin-echo pulse sequence“ (Moritani et al., 2005a). Der erste Diffusionsgradient wird zwischen dem 90° -Hochfrequenzimpuls und dem 180° -Refokussierungsimpuls, der zweite Gradient zwischen

dem 180° -Refokussierungsimpuls und dem Echo geschaltet (Abb. 20) (Stejskal und Tanner, 1965).

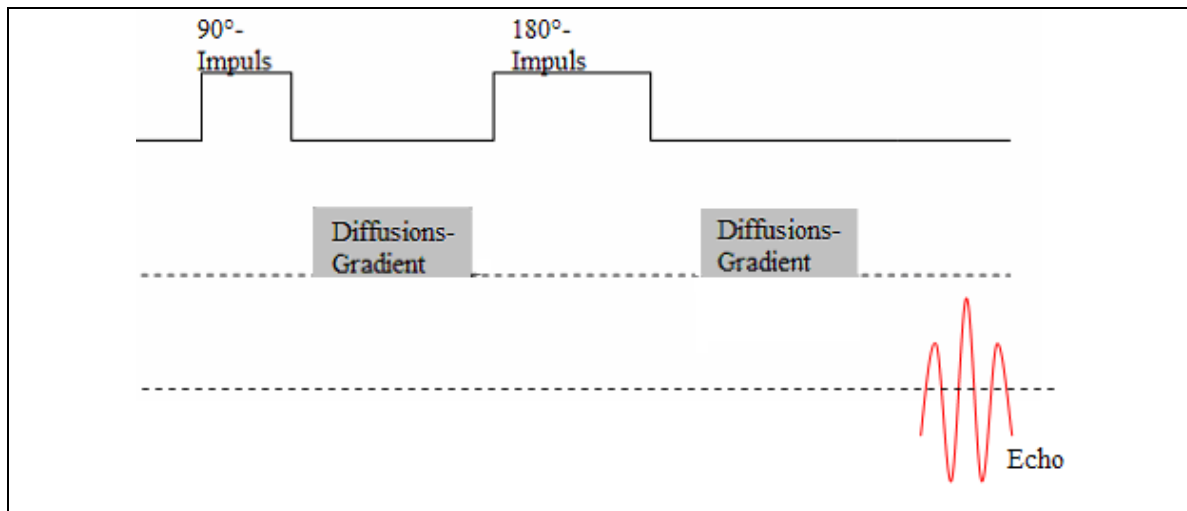


Abb. 20: Vereinfachte, schematische Darstellung einer „Pulse-gradient spin-echo pulse sequence“ (modifiziert nach Bassar, 1994a; Ordidge et al., 1994 und Beauchamp et al., 1998). Die Diffusionsgradienten werden mit identischer Stärke zwischen dem 90° -Hochfrequenzimpuls und dem 180° -Refokussierungsimpuls geschaltet. Bei statischen Spins führt der zweite Diffusionsgradient zu einer vollständigen Aufhebung des Effektes der Phasenverschiebung durch den ersten Diffusionsgradienten.

Der erste Diffusionsgradient variiert die Magnetfeldstärke des äußeren Magnetfeldes in vorgegebener Richtung wie auf einer feinen Skala. Die rotierenden Spins zeigen, abhängig vom aktuellen äußeren Magnetfeld, unterschiedliche Präzessionsfrequenzen (Stejskal, 1965; Hagmann et al., 2006). Auf diese Weise werden die Spins für die Diffusion kodiert (Niendorf, 2000; Moritani et al., 2005a). Es kommt zu einer Dephasierung der Spins. Nach Abschalten des Gradienten bleiben die Phasenunterschiede erhalten. Der 180° -Refokussierungsimpuls gleicht nur die natürlicherweise auftretenden Phasenverschiebungen aus, jedoch nicht die ursächlich durch den Gradienten erzeugten Phasenverschiebungen (Stejskal, 1965; Stejskal und Tanner, 1965; Hagmann et al., 2006).

Der zweite Diffusionsgradient besitzt die gleiche Stärke wie der erste Diffusionsgradient (Abb. 20). Bei statischen Spins führt dies zu einer vollständigen Aufhebung des Effektes der Phasenverschiebung durch den ersten Diffusionsgradienten (Stejskal, 1965; Niendorf, 2000; Royal Philips Electronics N.V., 2004).

Beim Vorliegen von Diffusion kommt es zu einer Änderung der Position der Spins im äußeren Magnetfeld aufgrund der Teilchenbewegung. Durch diese Positionsänderung ist die Rephasierung durch den zweiten Diffusionsgradienten unvollständig (Abb. 21). Die Spins

erfahren in diesem Fall nicht die Variation der Magnetfeldstärke durch den Diffusionsgradienten, welche den Effekt der Phasenverschiebung rückgängig macht (Stejskal, 1965; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a; Hagmann et al., 2006).

Die unvollständige Rephasierung einiger Spins resultiert in einer Abschwächung des entstehenden Signals. Je länger die Diffusionsstrecke, desto größer ist die Phasenverschiebung und damit der Signalverlust. Auf diese Weise erhält man Informationen über die Länge der Diffusionsstrecke (Stejskal, 1965; Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a; Hagmann et al., 2006). Abbildung 21 zeigt die Beeinflussung der Spins durch Diffusionsgradienten mit und ohne das Auftreten von Diffusion.

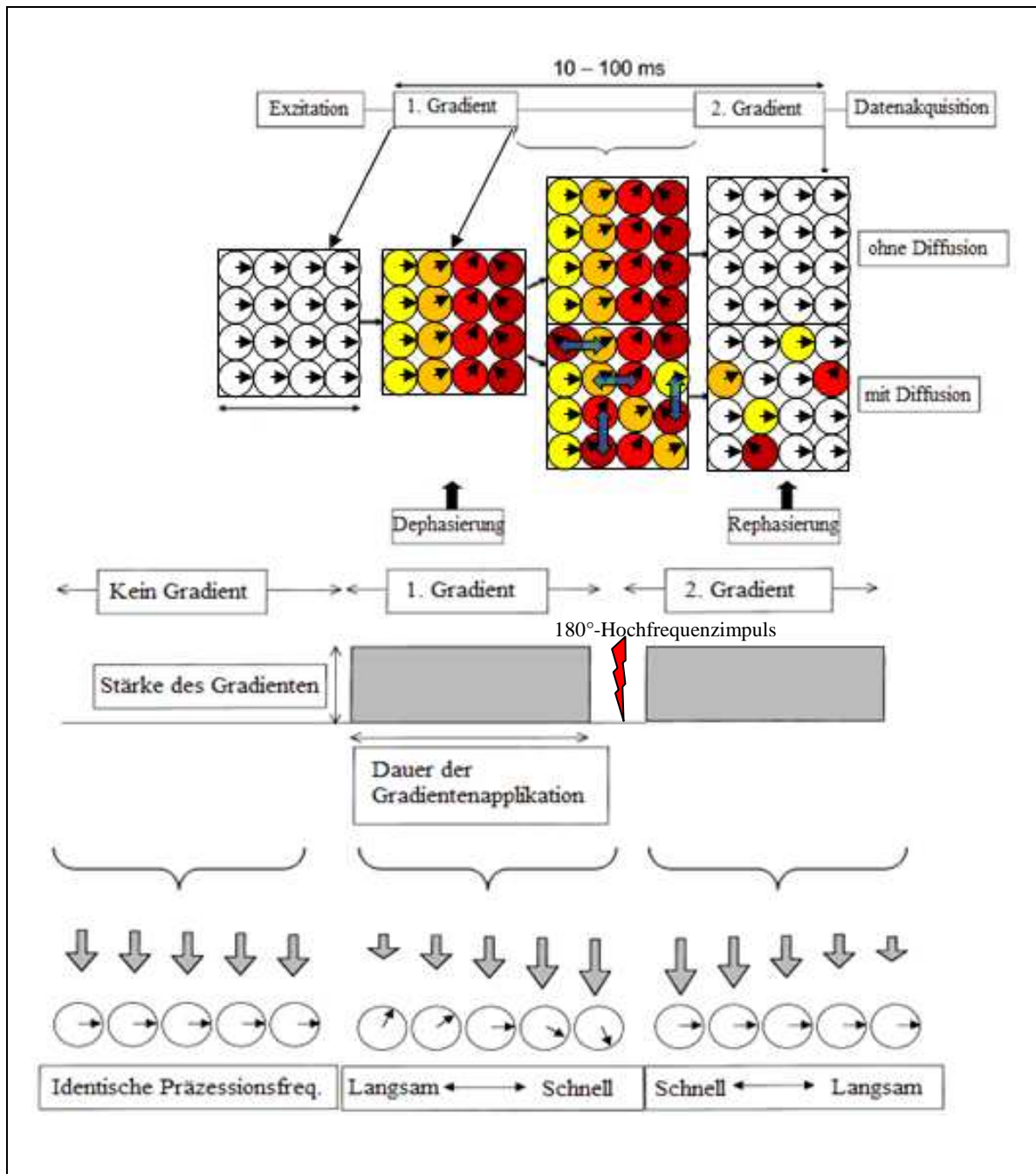


Abb. 21: Beeinflussung der Spins durch die Applikation von Diffusionsgradienten mit und ohne das Auftreten von Diffusion (modifiziert nach Mori und Barker, 1999 und Mori und Zhang, 2006). Oben im Bild ist die Variation der Präzessionsfrequenz der Spins durch den ersten Diffusionsgradienten dargestellt. Die grauen Pfeile in der unteren Zeile des Bildes demonstrieren die unterschiedlichen Magnetfeldstärken aufgrund der Diffusionsgradienten und die daraus resultierenden Phasenverschiebungen. Bei statischen Spins kann die Phasenverschiebung, resultierend aus der Applikation des ersten Diffusionsgradienten, durch den zweiten Diffusionsgradienten vollständig rephasiert werden (Kasten „ohne Diffusion“). Bei Auftreten von Diffusion ist die Rephasierung unvollständig (Kasten „mit Diffusion“).

Zur Berechnung der Diffusionsstrecke mit Hilfe des Signalverlustes wird die Stärke des Signals mit Diffusionsgradienten (S^*) zur Stärke des Signals ohne Verwendung von Diffusionsgradienten (S_0) ins Verhältnis gesetzt. Dies wird in der Gleichung von Stejskal und Tanner beschrieben: $\ln(S^*/S_0) = -bADC$. Hierbei müssen der b-Wert und der apparente Diffusionskoeffizient berücksichtigt werden (Stejskal und Tanner, 1965; Moseley et al., 1991; Mori und Barker, 1999; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a). Der b-Wert, auch als Gradientenfaktor bezeichnet, fasst alle Parameter der Diffusionsgradienten zusammen: $b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$. γ bezeichnet die gyromagnetische Konstante, δ die Dauer des Diffusionsgradienten, Δ die Zeitspanne, wie lange die Diffusionsgradienten auseinander liegen und G bezeichnet die Amplitude des Diffusionsgradientenpulses (Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a). Der b-Wert liegt meist zwischen $500\text{--}1500\text{ s/mm}^2$ (Mitchell und Cohen, 2004; Westbrook et al., 2005). Beeinflussbare Parameter der Diffusionsgradienten sind ihre Dauer, ihre Stärke angegeben in mT/m und die Zeitspanne, wie lange die Gradienten auseinander liegen (Mori und Barker, 1999; Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a).

Eine Steigerung des Diffusionsgradienten ermöglicht die Beobachtung kleinerer Werte des Diffusionskoeffizienten, da schon bei geringer Diffusionsstrecke eine Phasenverschiebung resultiert, die zu einem detektierbaren Signalabfall führt (Stejskal und Tanner, 1965).

Die Diffusionsbildgebung ist eine eindimensionale Technik, die die molekulare Bewegung in nur eine Richtung detektiert. Daher werden für gewöhnlich diffusionsgewichtete Bilder in drei orthogonalen Richtungen gewonnen. Werden diese drei Ebenen in einem Bild zusammengefasst, bezeichnet man dies als isotropes Bild (Basser, 1995; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a; Sutherland-Smith et al., 2011). Diffusionsgewichtete Bilder sind von Natur aus T2-gewichtet und daher sensitiv für freies Wasser im Gewebe. Die Signalintensität bei diffusionsgewichteten Bildern wird beeinflusst durch die T2-Relaxationszeit, den apparenten Diffusionskoeffizienten, den b-Faktor, die Spindichte und die „time of echo“. Änderungen im T2-Signal führen auch zur Beeinflussung des diffusionsgewichteten Bildes unabhängig vom Gewebediffusionsvermögen (Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a). Bereiche mit erhöhter Diffusion stellen sich in diffusionsgewichteten Bildern hypointens und in T2-gewichteten Bildern hyperintens dar.

Aufgrund der Beeinflussung der diffusionsgewichteten Bilder durch die T2-Relaxationszeit kommt es zu einer Mischung des Signals, wobei das helle T2-Signal das hypointense

Diffusionssignal überdeckt. Dieser Effekt wird als „T2-shine-through“ bezeichnet (Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a; Sutherland-Smith et al., 2011). Aus diesem Grund ist es unerlässlich alle diffusionsgewichteten Bilder mit einem neutralen Bild ($b=0$), welches T2-gewichtet ist, zu vergleichen (Hagmann et al., 2006). Auf diese Weise kann der apparente Diffusionskoeffizient berechnet werden (Sutherland-Smith et al., 2011). Nach der Berechnung des apparenten Diffusionskoeffizienten kann eine ADC-Darstellung angefertigt werden. ADC-Darstellungen geben den apparenten Diffusionskoeffizienten in Form von Signalintensitäten für jeden Pixel wieder. Die Pixelintensitäten reflektieren die Stärke der Diffusion (Mattiello et al., 1997; Mori und Barker, 1999; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a). Ein hoher ADC führt zu einer niedrigen Signalintensität bei diffusionsgewichteten Bildern. Andersherum führt ein niedriger ADC zu einer hohen Signalintensität bei diffusionsgewichteten Bildern. Dies bedeutet, dass bei starker Diffusion dunkle Bereiche in diffusionsgewichteten Bildern, aber helle Bereiche in ADC-Darstellungen entstehen. Bei geringer Diffusion zeigen sich helle Areale bei diffusionsgewichteten Bildern und dunkle Areale in ADC-Darstellungen (Abb. 22) (Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a).

Tabelle 2 fasst die wesentlichen Unterschiede zwischen diffusionsgewichteten MRT-Bildern (DWI) und dazugehörigen ADC-Darstellungen zusammen.

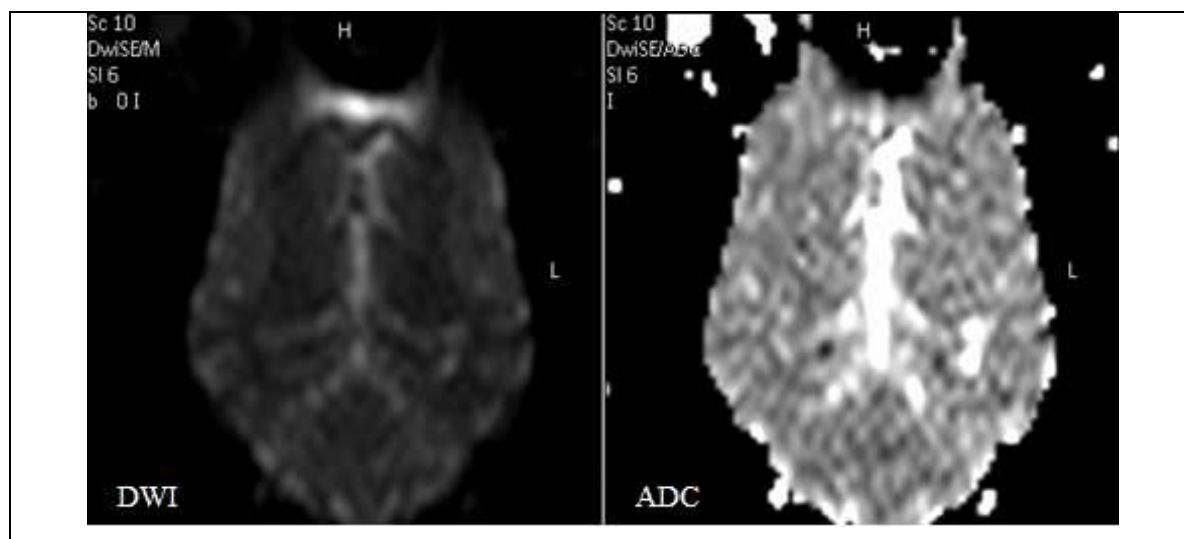


Abb. 22: Unterschied zwischen einem dorsalen diffusionsgewichteten MRT-Bild (links) und entsprechender ADC-Darstellung (rechts) bei einem Hundegehirn auf Höhe des Nucleus caudatus. Bei geringer Diffusion zeigen sich hyperintense Areale bei diffusionsgewichteten MRT-Bildern und hypointense Areale in ADC-Darstellungen. Bei starker Diffusion entstehen hypointense Areale in diffusionsgewichteten Bildern und hyperintense Areale in ADC-Darstellungen.

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie.

Tab. 2: Übersicht des Signalverhaltens in diffusionsgewichteten MRT-Bildern und in ADC-Darstellungen.

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie.

	DWI	ADC
Diffusion \uparrow	Signal \downarrow (hypointens)	Signal \uparrow (hyperintens)
Diffusion \downarrow	Signal \uparrow (hyperintens)	Signal \downarrow (hypointens)

Durch die Diffusionsbildgebung besteht die Möglichkeit Rückschlüsse auf physiologische Funktionen zu ziehen und pathologische Veränderungen frühzeitig in der akuten Phase, vor der Entstehung von anatomischen Abnormalitäten, zu erkennen (Mäkiranta et al., 2002).

Beispielsweise führen akute Gehirnfarkte zu einer verminderten axonalen zytoplasmatischen Strömung durch Unterbrechung der Na-K-ATPase-Pumpen aufgrund einer Zellschädigung. Die resultierende Zellschwellung schränkt das extrazelluläre und intravaskuläre Volumen ein, dadurch ist die Diffusion in geschädigtem Gewebe vermindert (Mori und Barker, 1999; Sener, 2001; Mitchell und Cohen, 2004). Abbildung 23 zeigt ein T2-gewichtetes (T2w), ein diffusionsgewichtetes, magnetresonanztomographisches Bild und die entsprechende ADC-Darstellung eines Hundehirns nach einem Gehirnfarkt im Vergleich.

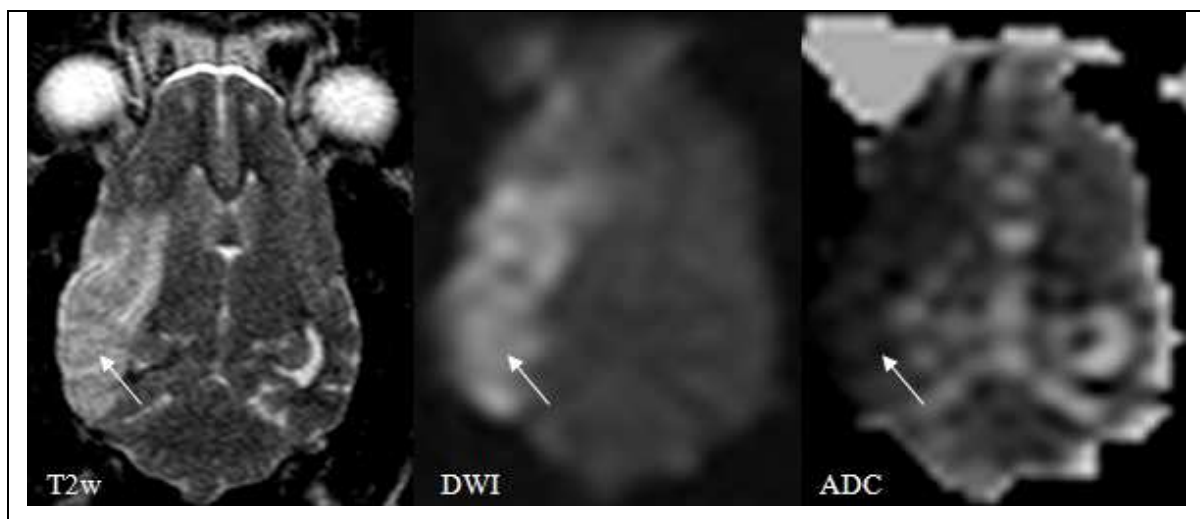


Abb. 23: Dorsales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und entsprechende ADC-Darstellung eines Hundehirns nach einem Gehirnfarkt im Vergleich. Bei der T2-gewichteten und der diffusionsgewichteten Aufnahme ist der Infarkt als hyperintenses Areal zu erkennen. In der ADC-Darstellung stellt sich dieser als hypointenses Areal dar (Pfeile).

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie, T2w: T2-gewichtetes Bild.

Histogramm-Analysen von quantitativen ADC-Werten können helfen spezifische intrakranielle Krankheitsprozesse, wie beispielsweise akute ischämische Infarkte, Meningeome, Abszesse und intrakranielle Tumoren, zu detektieren und zu unterscheiden (Sutherland-Smith et al., 2011).

2.3.2 Artefakte

Artefakte sind erkennbare, unerwünschte Strukturen in digitalen Bildern, die nicht mit der anatomischen Morphologie in der Bildebene korrelieren (Siemens AG, 2004). Sie beeinflussen die Bildqualität und können Pathologien vortäuschen (Gomerčić et al., 2009). Diffusionsgewichtete Bilder sind besonders anfällig für Artefakte (Sutherland-Smith et al., 2011). Im Folgenden werden nur die Artefakte beschrieben, die für die vorliegende Arbeit von Bedeutung sind.

2.3.3 T2-Durchscheineffekt, T2-Washout und T2-Blackout

Der „T2-Durchscheineffekt“, „T2-shine-through“, entsteht aufgrund einer relativ langen „time of echo“ (TE) bei Geweben mit langen T1- und T2-Relaxationszeiten. Auf dem neutralen Bild ($b=0$), welches natürlicherweise T2-gewichtet ist, entstehen hohe Signalintensitäten, resultierend von gesteigertem Gewebewasser. Diese Bereiche können durch das diffusionsgewichtete Bild hindurch scheinen, wenn der ADC auf dieser Aufnahme zur gleichen Zeit vermindert ist. Dieser Effekt kann leicht mit ADC-Änderungen verwechselt werden (Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a; Sutherland-Smith et al., 2011). Ein reduziertes ADC spricht für einen sehr frischen Infarkt, während ein erhöhtes T2 einen alten Infarkt kennzeichnet (Le Bihan et al., 2006). Abbildung 24 zeigt den „T2-Durchscheineffekt“ bei einem Hund.

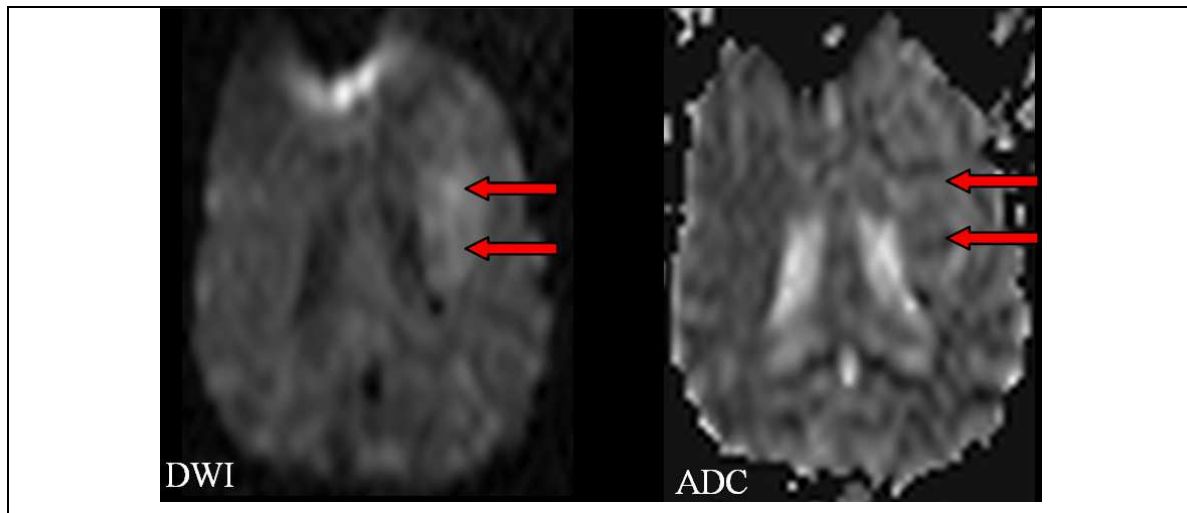


Abb. 24: Dorsales diffusionsgewichtetes MRT-Bild und entsprechende ADC Darstellung einer dorsalen Sequenz des Hundehirns mit „T2-Durchscheineffekt“. Der hyperintense Bereich im diffusionsgewichteten Bild (DWI) kann als Bereich mit wenig Diffusion interpretiert werden (rote Pfeile), beispielsweise nach akutem Gehirninfrakt, oder als Bereich mit erhöhter T2, beispielsweise bei einem alten Infarkt. In der ADC-Darstellung zeigt sich dieser Bereich (rote Pfeile) mit einem leichten Anstieg der Intensität, so dass es sich im DWI um einen „T2-Durchscheineffekt“ handelt. Durch die Erstellung einer ADC-Darstellung, die ausschließlich Diffusionseffekte darstellt, lässt sich dieser Effekt vermeiden.

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie.

Der „T2-Washout“ führt zu Isointensitäten auf diffusionsgewichteten Bildern als Resultat eines Gleichgewichtes zwischen Hyperintensität auf T2-Bildern ($b=0$) und gesteigertem ADC, beispielsweise bei vasogenen Ödemen, welches zu Hypointensitäten auf diffusionsgewichteten Bildern führen würde (Moritani et al., 2005a).

Der „T2-Blackout“ führt durch Hypointensitäten auf T2-gewichteten Bildern ebenfalls zu Hypointensitäten auf diffusionsgewichteten Bildern. Dieser Effekt wird typischerweise bei Hämatomen, aber auch bei paramagnetischen Suszeptibilitätsartefakten beobachtet (Moritani et al., 2005a).

Diese Artefakte sind durch die Anfertigung einer ADC-Darstellung, die ausschließlich Diffusionseffekte darstellt, vermeidbar (Royal Philips Electronics N.V., 2004; Le Bihan et al., 2006).

2.3.4 Eddy current-Artefakt

„Eddy current-Artefakte“ entstehen durch elektrische Ströme, welche ein wechselndes Magnetfeld induzieren. Es kommt zu Variationen des Gradientenfeldes und zu Unterschieden zwischen der aktuellen und der vorgeschriebenen b-Matrix. Dies führt zu Bildverzerrungen während der Auslese (Abb. 25). „Eddy current-Artefakte“ sind stark ausgeprägt, wenn Gradienten schnell an- und ausgeschaltet werden, wie beispielsweise beim „Echo-planar Imaging“ (EPI). Sie variieren in Abhängigkeit vom b-Faktor (Basser und Jones, 2002; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006; Liu et al., 2012).

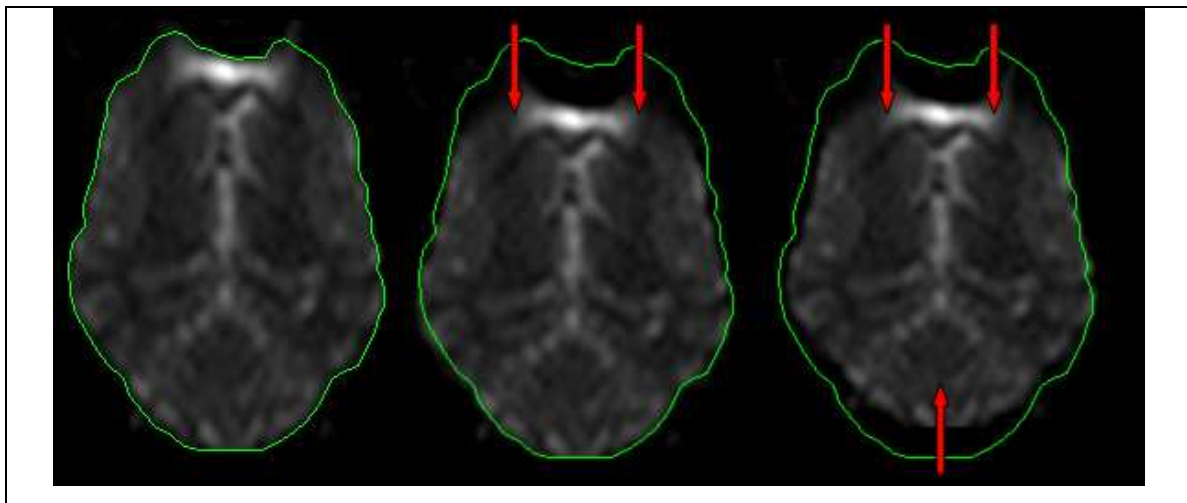


Abb. 25: Variationen der Bildverzerrungen durch „Eddy current-Artefakte“ bei einem Hundegehirn im diffusionsgewichteten magnetresonanztomographischen Dorsalschnitt. Die dünnen Linien markieren das Gehirn in seiner ursprünglichen Form. Elektrische Ströme variieren das Gradientenfeld. Es kommt zu Unterschieden zwischen der aktuellen und der vorgeschriebenen b-Matrix, wodurch Bildverzerrungen auftreten. Die roten Pfeile verdeutlichen die Ausprägung der Bildverzerrung.

Korrekturmöglichkeiten sind die Verwendung von „Self-shielded gradient-coils“, die „Pre-emphasis“ oder „Pre-compensation“ sowie das „Post-processing“ (Basser und Jones, 2002; Moritani et al., 2005a; Liu et al., 2012). „Self-shielded gradient-coils“ sind mittlerweile Standard in der magnetresonanztomographischen Diagnostik. Diese besitzen eine zusätzliche Verkabelung innerhalb der Spulen, die Effekte von außerhalb auf die Gradientenspulen abschirmen. Die „Pre-emphasis“ verändert die Form der Gradienten. Durch diese Veränderung kommt es zu einer Vorsättigung (Le Bihan et al., 2006). „Post-processing“ beschreibt das Nachbearbeiten der Bilder und kann zusätzlich angewendet werden (Le Bihan et al., 2006; Liu et al., 2012).

2.3.5 Bewegungsartefakt

Bewegungsartefakte spielen in der Diffusionsbildgebung eine wichtige Rolle (Le Bihan et al., 2006; Liu et al., 2012). Spins mit großer diffusionsbedingter Fortbewegungsdistanz bekommen eine große Phasenverschiebung. Diese kann auch durch Patientenbewegung induziert werden, welche dann 10 bis 100mal stärker ausgeprägt ist als durch die Diffusion. Die Phasenverschiebung ist umso größer, je stärker der Diffusionsgradientenpuls ist (Le Bihan et al., 2006). Abbildung 26 zeigt Beispiele für das Auftreten von Bewegungsartefakten.

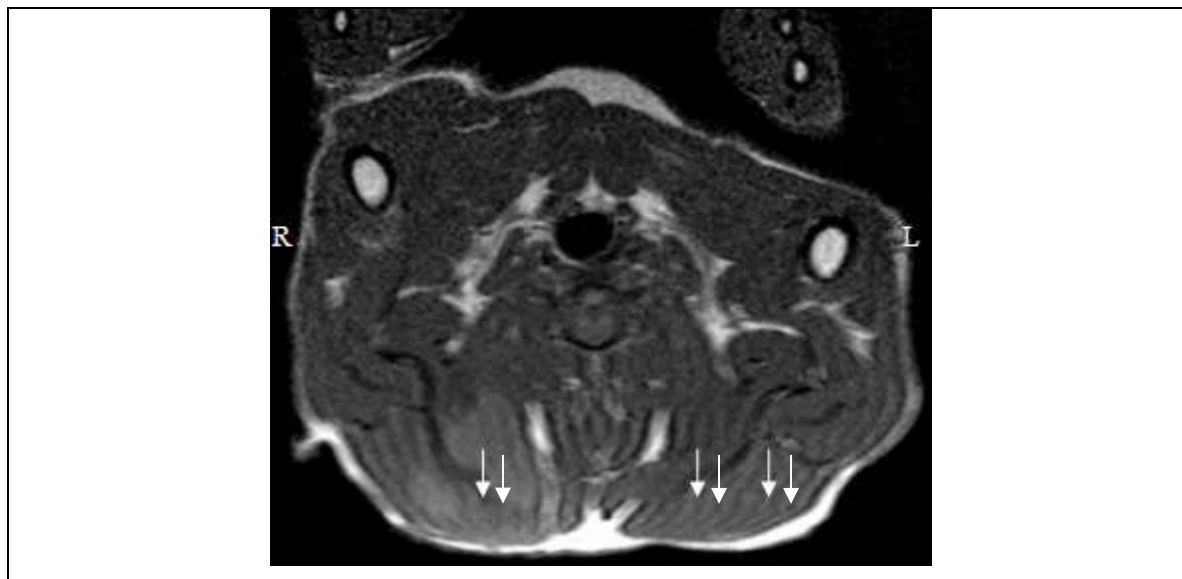


Abb. 26: Auftreten von Bewegungsartefakten bei einem T1-gewichtetem Transversalschnitt auf Höhe der Halswirbelsäule eines Hundes (weiße Pfeile). Bewegungsartefakte führen zu starken Signalvariationen.

L: Links, R: Rechts.

Bewegungsartefakte können vermieden werden durch die Elimination der Patientenbewegung, beispielsweise durch Fixation und Narkose des Patienten (Anderson und Gore, 1994; Royal Philips Electronics N.V., 2004). Der Einsatz des „Multi-shot echo-planar imaging“ kann Bewegungsartefakte vermindern (Royal Philips Electronics N.V., 2004; Le Bihan et al., 2006), gleiches gilt für die SENSE-Technik (sensitive encoding), welche die Echoreihe und damit die Messzeit verkürzt und somit Bildverzerrungen reduziert (Royal Philips Electronics N.V., 2004). Daneben gibt es weitere Techniken über die sich Bewegungsartefakte reduzieren lassen.

2.3.6 Suszeptibilitätsartefakt

Die magnetische Suszeptibilität ist das Maß der Magnetisierbarkeit der verschiedenen Gewebe (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009). Suszeptibilitätsartefakte entstehen beim Vorhandensein von Mikrochips, kleinen Metallpartikeln sowie bei Farbpigmenten von Tätowierungen und an Grenzzonen von Geweben mit unterschiedlichen magnetischen Suszeptibilitäten, beispielsweise am Sinus frontalis, der Grenze zwischen Luft und Gewebe. Es entstehen zusätzliche lokale Gradienten durch Störungen des lokalen Magnetfeldes, die wie Diffusionsgradienten dazu führen die b-Matrix zu variieren. Dies hat eine Fehllokalisierung der Signale zur Folge (Abb. 27) (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

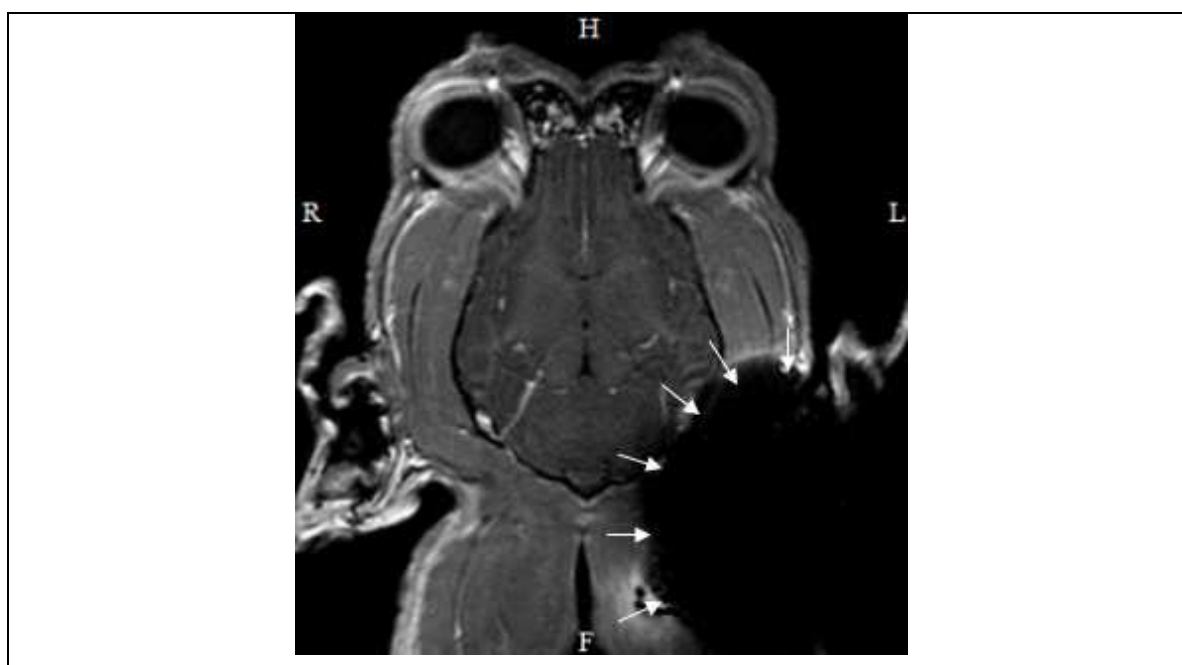


Abb. 27: Auftreten eines Suszeptibilitätsartefaktes bei einem Hund in einem T1-gewichteten Gradientenecho im Dorsalschnitt auf Höhe des Thalamus, ausgelöst durch das Vorhandensein eines Mikrochips an der linken Halsseite (Pfeile).

F: „Feet“, H: „Head“, L: Links, R: Rechts.

Diagnostisch lassen sich diese Artefakte zur Detektion von hämorrhagischen Läsionen verwenden, da Blutabbauprodukte, wie Desoxyhämoglobin, paramagnetisch sind und zu einer Verkürzung der T2-Relaxationszeit und somit zu Artefakten führen. Suszeptibilitätsartefakte sind bei Gradientenecho-Sequenzen stärker ausgeprägt als bei Spin-Echo-Sequenzen (Kauffmann et al., 2001; Gomerčić et al., 2009).

„Echo-planar Imaging“ (EPI) ist, aufgrund einer geringen Bandbreite in Phasenkodierrichtung, besonders anfällig. Schon kleine Unterschiede in der Frequenz können

erhebliche Verschiebungen im resultierenden Bild verursachen (Basser und Jones, 2002; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006).

Es gibt viele spezielle Techniken Suszeptibilitätsartefakten entgegenzuwirken. Häufig verwendete Korrekturmechanismen sind die „Multi-shot echo-planar imaging“-Technik und die „SENSE“-Technik (sensitive encoding). Sie ermöglichen die Anfertigung dünner Schnittbilder mit hochauflösender Matrix bei kurzer Akquisitionszeit (Moritani et al., 2005a).

Durch die Nutzung des Logarithmus vom Verhältnis zwischen diffusionsgewichteten und nicht diffusionsgewichteten Bildern können Suszeptibilitätseffekte ausgeschlossen werden (Basser und Jones, 2002). Es muss darauf geachtet werden Magnetfeldinhomogenitäten so gering wie möglich zu halten beziehungsweise zu vermeiden. Eine Verkürzung der „time of echo“ führt ebenfalls zu guten Resultaten, allerdings ist die Umsetzung, bei der Verwendung von hohen b-Werten, schwierig (Le Bihan et al., 2006).

3 Material und Methoden

3.1 Genehmigungsnummer für den Tierversuch

Die Genehmigungsnummer für den Tierversuch lautet: V 54 – 19 c 20 15 (1) GI 18/17 Nr. 78/2011.

3.2 Untersuchungsgut

Es werden elf gesunde Hunde der Rasse Beagle beiderlei Geschlechts verwendet, die ein Körpergewicht von mindestens sieben Kilogramm erreicht haben und zwischen einem Jahr und acht Jahren alt sind. Das durchschnittliche Alter liegt bei 2,4 Jahren (1,8-3,5 Jahre) mit einer Standardabweichung von $\pm 0,6$ Jahren. Das durchschnittliche Gewicht beträgt 9,5kg Körpermasse (KM) (7,1-13,0kg KM) mit einer Standardabweichung von $\pm 1,6$ kg KM. Neun (81,8%) der Beagle sind weiblich und zwei (18,2%) männlich (Anhang 11.1).

3.3 Anästhesie

Die Untersuchung der Patienten erfolgt in Vollnarkose. Hierzu bekommen die Hunde einen Venenkatheter in die Vena saphena lateralis. Ein weiterer Venenkatheter, über den später die intravenöse Kontrastmittelgabe erfolgt, wird in die Vena cephalica antebrachii gelegt. Als Prämedikation erhalten die Hunde Diazepam (0,5mg/kg KM intravenös), die Narkoseeinleitung erfolgt mit Propofol (2,0-4,0mg/kg KM intravenös) bis zum Eintreten der gewünschten Wirkung. Unmittelbar nach Einleitung der Narkose wird ein Tracheotubus gelegt, die Erhaltung der Narkose erfolgt mittels Isofluran (1,5-2,0%) in einem Druckluft-/Sauerstoff-Gemisch als Inhalationsnarkose. Während der gesamten Narkose erhalten die Hunde eine Dauertropfinfusion mit Vollelektrolytlösung im fünffachen Erhaltungsbedarf (10,0ml/kg KM/h). Notfallmedikamente, wie zum Beispiel Atropin und Adrenalin, liegen zu jeder Zeit bereit. Die Narkose wird mittels Pulsoximetrie, Elektrokardiographie, Messung des expiratorischen CO₂ sowie regelmäßigen klinischen Kontrollen überwacht. Vor und nach Durchführung der MRT werden zusätzlich eine Blutgasanalyse sowie eine Blutdruckmessung durchgeführt. Zur Ermittlung des Blutdrucks wird die indirekte, nicht-invasive Methode, mit Verwendung einer aufblasbaren Blutdruckmanschette, angewendet. Nach Beendigung der magnetresonanztomographischen Untersuchung kommen die Hunde bis zum vollständigen Erwachen auf die Intensivstation, bevor sie wieder in ihre gewohnte Umgebung verbracht werden.

3.4 Lagerung des Patienten

Der Hund (Abb.28, Nr. 5) wird in Brust-Bauch-Lage gelagert und die *SENSE-flex-M*- Spule am Kopf des Tieres angelegt (Abb.28, Nr. 2). Der Beagle und die beiden Teile der Spule werden mit Lagerungshilfen aus Schaumstoff (Abb.28, Nr. 6) fixiert.



Abb. 28: Aufbau zur Durchführung der magnetresonanztomographischen Untersuchung.

Der Hund ist in Brust-Bauch-Lage gelagert. Die *SENSE-flex-M*-Spule wird am Kopf des Patienten angelegt. Beide werden mit Lagerungshilfen aus Schaumstoff fixiert.

- 1 Magnetresonanztomograph
- 2 Gradientenspule *SENSE-flex-M*
- 3 Doppelkolbeninjektor: *Injektron MRT MR Injector* der Firma *Medtron*
- 4 *Dotarem*[®]: Kontrastmittel zur intravenösen Anwendung für die MRT
- 5 Beagle
- 6 Lagerungshilfen
- 7 Vollelektrolytlösung
- 8 Schlauchsystem für die Beatmung

3.5 Dauer der Untersuchung

Die vorgesehene Untersuchung beansprucht im Durchschnitt 68 Minuten (50-120 Minuten, Median 60 Minuten) (Anhang 11.2).

3.6 Gerätebeschreibung

Es handelt sich bei dem Magnetresonanztomographen (Abb. 28, Nr. 1) um einen *Gyrosan NT* von *Philips Medical Systems* mit einer Magnetfeldstärke von 1,0 Tesla und der Software *NT-Intera 1.0T Standard R11 (MR Systems Intera Release 11.1.4.6 2006-03-10)*. Für die Untersuchung des Kopfes wird eine Gradientenspule *SENSE-flex-M* der Firma *Philips* (Abb. 28, Nr. 2; Abb.29) verwendet, die in der Lage ist Protonen anzuregen und darauf folgende Signale zu empfangen.



Abb. 29: Gradientenspule *SENSE-flex-M* der Firma *Philips*.

3.7 Sequenzen

Um Erkrankungen und morphologische Veränderungen auszuschließen, werden zunächst eine dorsale T2 TSE („Turbo Spin Echo“)-gewichtete Sequenz sowie eine transversale T2 FLAIR („Fluid Attenuation Inversion Recovery“) angefertigt. Zur späteren anatomischen Orientierung werden zusätzlich T2 FFE („Fast Field Echo“)-gewichtete Sequenzen (T2*) in dorsaler und transversaler Schnittführung akquiriert. Bei den FFE („Fast Field Echo“)-Sequenzen handelt es sich um Gradientenechosequenzen. Desweiteren wird eine dorsale T1 3D FFE („Fast Field Echo“)-gewichtete Sequenz, vor und nach Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels, Dotarem® (0,5mmol/ml) mit einer Dosierung von

0,4ml/kg KM, angefertigt. Die Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe erfolgen im Anschluss an die Diffusion. Tabelle 3 fasst die Parameter „time of repetition“ (TR) und „time of echo“ (TE) der Sequenzen zusammen.

Tab. 3: Übersicht über die Parameter TR und TE der Sequenzen.

FFE: „Fast Field Echo“, FLAIR: „Fluid Attenuation Inversion Recovery“, ms: Millisekunden, TE: „Time of echo“, TR: „Time of repetition“, TSE: „Turbo Spin Echo“.

Sequenzen \ Parameter	TR	TE
T2 TSE dorsal	4000ms	85ms
T2 FLAIR transversal	3962ms (Inversionszeit 2000ms)	97,5ms
T2 FFE (T2*) dorsal	453ms	21ms
T2 FFE (T2*) transversal	454ms	21ms
T1 3D FFE dorsal prä und post Kontrastmittelgabe	25ms	6,9ms

Für die Untersuchung im Rahmen dieser Studie werden diffusionsgewichtete Sequenzen in dorsaler und transversaler Schnitfführung akquiriert. Hierfür werden die Schichtdicke und die Orientierung dieser Sequenzen mit den T2 FFE (T2*)-gewichteten Sequenzen abgeglichen. Die Ausrichtung der Schichten erfolgt parallel (dorsale Schnitfführung) beziehungsweise senkrecht (transversale Schnitfführung) zur Schädelbasis. Eine Schicht wird dabei immer durch die breiteste Stelle des Nucleus caudatus gelegt. Die Akquisitionsparameter der dorsalen und transversalen diffusionsgewichteten Sequenzen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tab. 4: Übersicht über die Akquisitionsparameter der dorsalen und transversalen diffusionsgewichteten Sequenzen.

DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, EPI: „Echo planar imaging“, FOV: „Field of view“, mm: Millimeter, ms: Millisekunden, NEX: „Number of excitations“, RFOV: „Rectangular field of view“, TE: „Time of echo“, TR: „Time of repetition“.

Sequenz Parameter	DWI dorsal	DWI transversal
FOV	140mm	150mm
RFOV	65%	70%
Schichtdicke	5,0mm	5,0mm
TE	136ms	136ms
TR	2366ms	3535ms
NEX	3	3
Scan-Matrix	112	112
Rekonstruierte Matrix	160	160
Scan percentage	68,1%	63,8%
EPI-Faktor	49	51
Flipwinkel	90°	90°
Half scan factor	0,61	0,61
Scanzeit	35s	53s

Die Akquisitionsmatrix der dorsalen Sequenzen hat 50 phasenkodierende- und 112 frequenzkodierende Schritte. Die akquirierte Voxelgröße in Frequenzkodierrichtung (M), Phasenkodierrichtung (P) und Schichtselektionsrichtung (S) beträgt 1,25mm x 1,82mm x 5,00mm (M x P x S), die rekonstruierte Voxelgröße 0,88mm x 0,87mm x 5,00mm (M x P x S).

Die Akquisitionsmatrix der transversalen Sequenzen hat 50 phasenkodierende- und 112 frequenzkodierende Schritte. Die akquirierte Voxelgröße beträgt 1,34mm x 2,10mm x 5,00mm (M x P x S), die rekonstruierte Voxelgröße 0,94mm x 0,92mm x 5,00mm (M x P x S).

Die Messungen erfolgen unter Verwendung von zwei verschiedenen b-Werten, b=0 und b=800, in drei orthogonalen Richtungen (x, y, z). b=0 wird als Referenzwert zur Berechnung

des diffusionsgewichteten Bildes benötigt. Bei dieser Einstellung werden die Protonen nicht für die Diffusion kodiert. Das Bild mit $b=800$ ist das für die Diffusion kodierte Bild.

Die Software von Philips „MR Systems Intera Release 11.1.4.6 2006-03-10“ errechnet eigenständig das isometrische Bild (ISO) anhand der diffusionsgewichteten Sequenzen. Das isometrische Bild fasst die Effekte der Diffusion in den drei orthogonalen Richtungen in einem Bild zusammen.

3.8 Erstellung der ADC-Darstellung

Anhand der diffusionsgewichteten Bilder, in dorsaler und transversaler Schnittführung, mit $b=0$ und $b=800$ wird eine ADC-Darstellung erstellt. Über das Bild $b=0$ wird eine Maske zur Erstellung einer ADC-Darstellung aufgerufen. Diese wird gefenstert, bis das Gehirn ohne Aussparungen zu erkennen ist. Abbildung 30 zeigt die Maske zur Erstellung einer ADC-Darstellung über einen dorsalen und transversalen Schnitt des Hundehirns mit $b=0$.

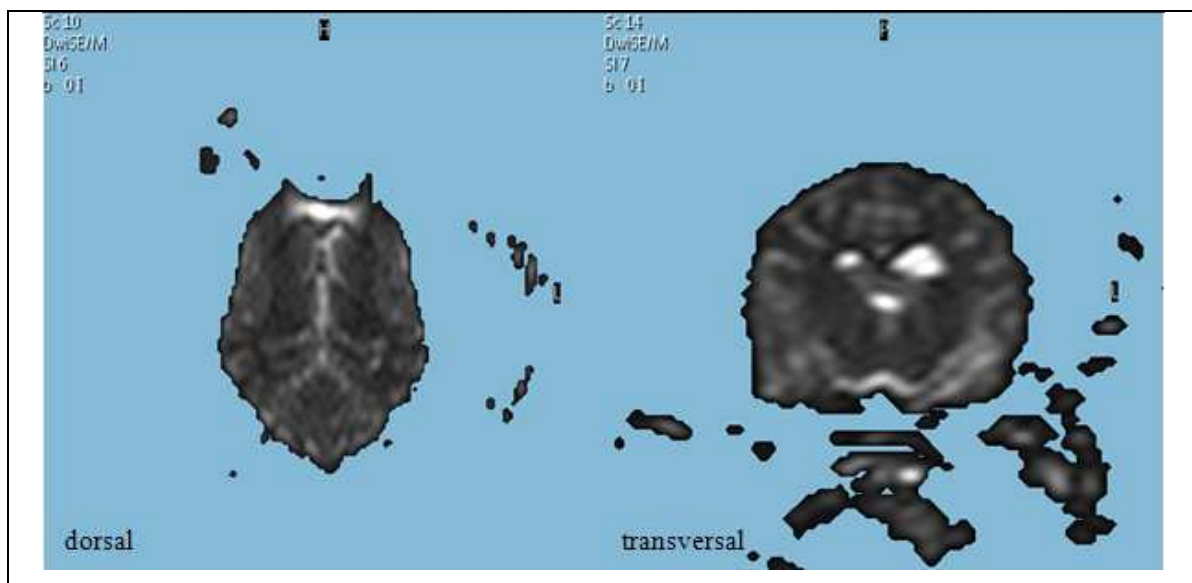


Abb. 30: Maske (blau) zur Erstellung einer ADC-Darstellung über einen dorsalen und transversalen Schnitt des Hundehirns mit $b=0$. Die Fensterung der Maske erfolgt, bis das Gehirn ohne Aussparungen zu erkennen ist.

Durch die Vorauswahl der b -Werte ($b=0$ und $b=800$) werden beide Bilder in ein Verhältnis gesetzt. Die oben genannte Software errechnet aus der Differenz zwischen den beiden Bildern einen „apparenten Diffusionskoeffizienten“ (ADC), das Maß für die Diffusion. Dieser Wert wird in verschiedenen Graustufen dargestellt. Hyperintense Areale, resultierend aus einem hohen ADC, signalisieren viel Diffusion. Hypointense Areale spiegeln einen niedrigen ADC wieder und stehen für wenig Diffusion.

3.9 Messungen

Es werden manuell „Regions of Interest“ (ROI) eingezeichnet. Bei der Auswertung wird besonderes Augenmerk auf den Nucleus caudatus, den Thalamus, den Lobus piriformis, den Hippocampus, die Capsula interna sowie den Cortex cerebri, lateral der Capsula interna, gelegt.

Zur Einzeichnung der „Regions of Interest“ (ROI) werden ein T2 FFE („Fast Field Echo“)-gewichtetes Bild (T2*), ein diffusionsgewichtetes Bild sowie eine ADC-Darstellung nebeneinander aufgerufen. Es wird zunächst darauf geachtet, dass bei allen drei Bildern dieselbe Schnittebene angezeigt wird. Anschließend kann durch Verlinken der Bilder die gewünschte Region gleichzeitig angezeigt werden. Das T2 FFE-gewichtete Bild dient der Orientierung, anatomische Strukturen sind gut zu unterscheiden. Im diffusionsgewichteten Bild wird die gewünschte Region umfahren und ausgewählt. Durch Kopieren dieser Region kann diese auf die ADC-Darstellung übertragen werden. Hierbei lokalisiert die Software eigenständig die genaue Position durch Vergleich mit dem diffusionsgewichteten Bild.

Die folgenden Abbildungen (Abb. 31-36) zeigen jeweils das T2 FFE-gewichtete Bild, das diffusionsgewichtete, magnetresonanztomographische Bild sowie die entsprechende ADC-Darstellung mit Einzeichnung der verschiedenen „Regions of Interest“.

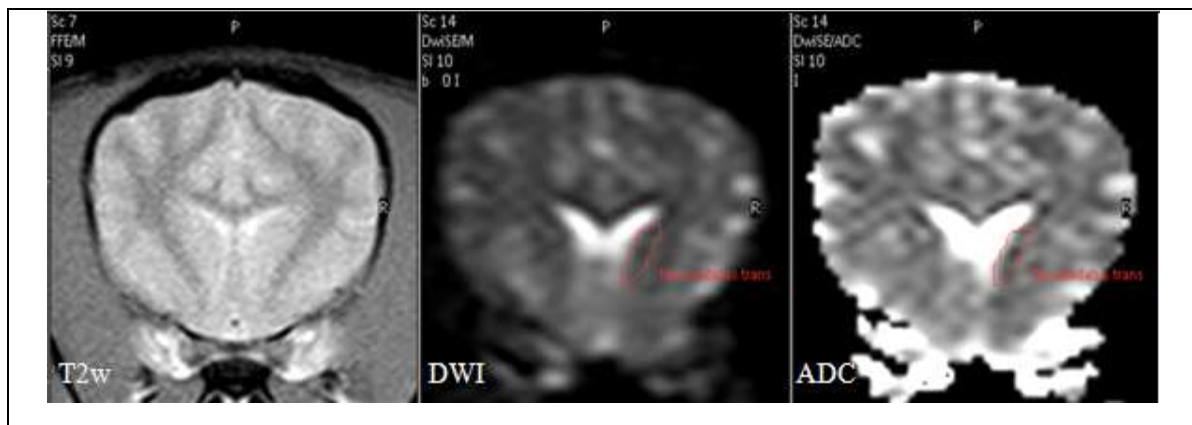


Abb. 31: Transversales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Nucleus caudatus (rot umrandet).

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie, T2w: T2-gewichtetes Bild.

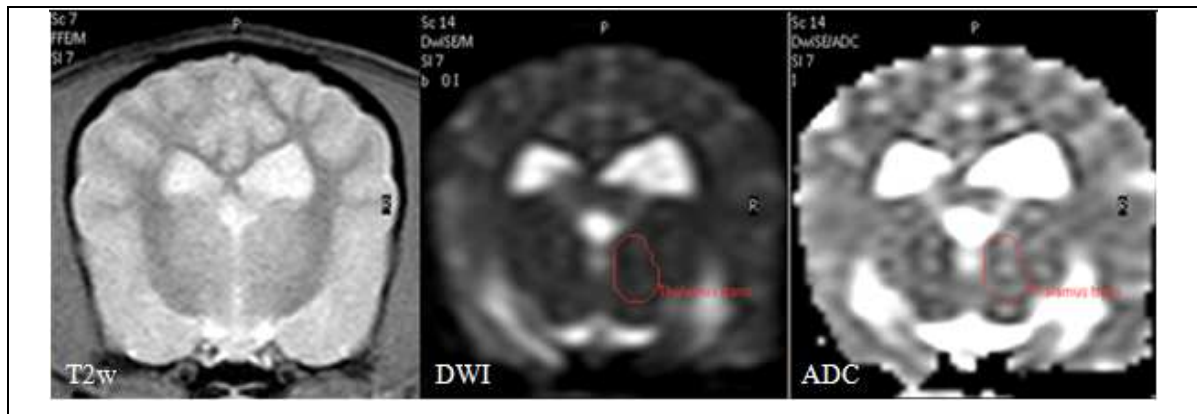


Abb. 32: Transversales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Thalamus (rot umrandet).

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie, T2w: T2-gewichtetes Bild.

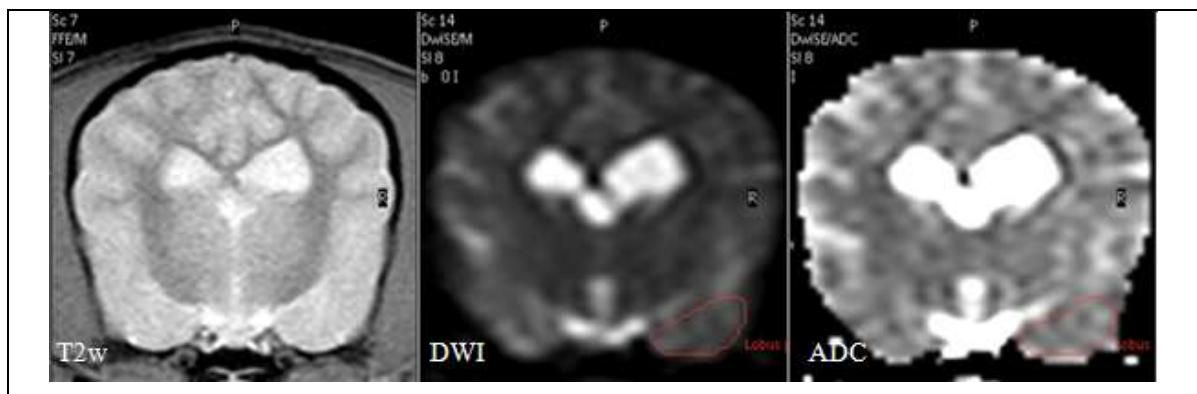


Abb. 33: Transversales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Lobus piriformis (rot umrandet).

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie, T2w: T2-gewichtetes Bild.

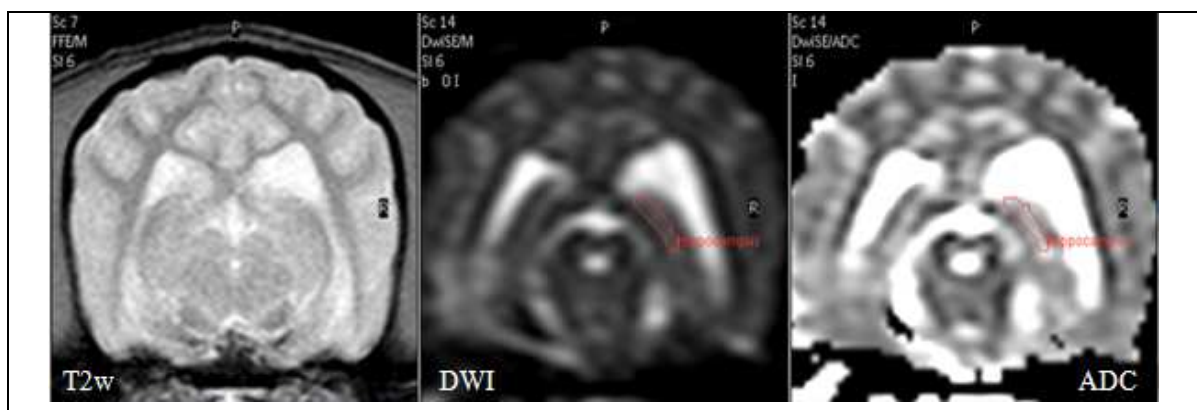


Abb. 34: Transversales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Hippocampus (rot umrandet).

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie, T2w: T2-gewichtetes Bild.

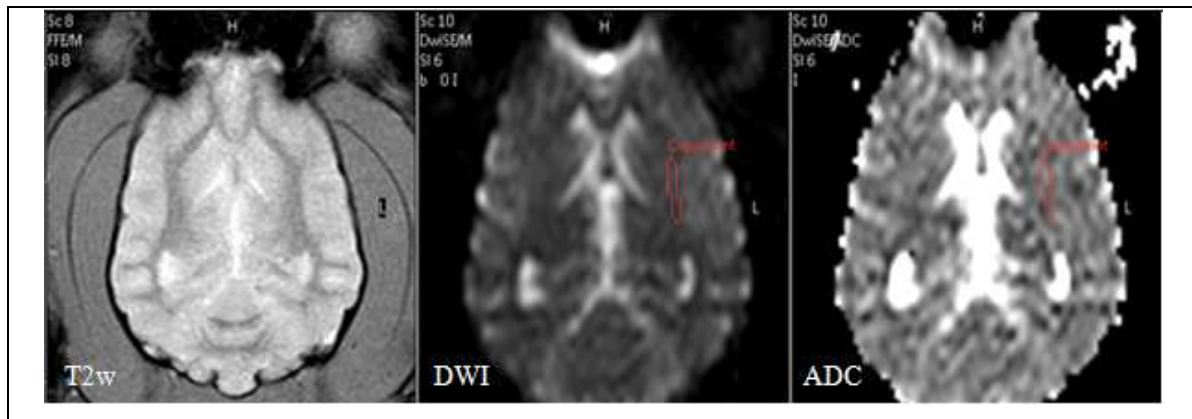


Abb. 35: Dorsales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ der Capsula interna (rot umrandet).

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie, T2w: T2-gewichtetes Bild.

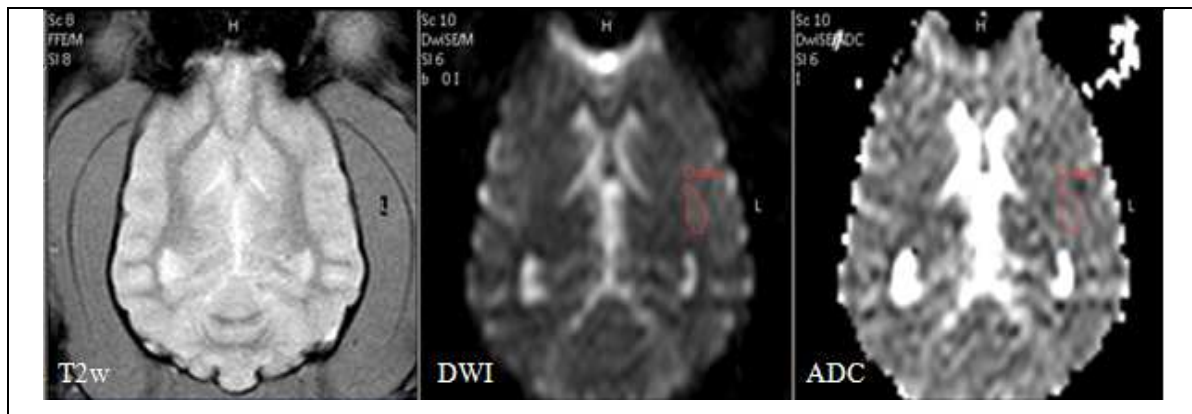


Abb. 36: Dorsales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Cortex cerebri (rot umrandet).

ADC: Apparente Diffusionskoeffizienten-Darstellung, DWI: Diffusionsgewichtetes Bild, MRT: Magnetresonanztomographie, T2w: T2-gewichtetes Bild.

Die Entscheidung, ein transversales oder dorsales Bild für die ausgewählten Regionen zu verwenden, wird aufgrund der unterschiedlichen Darstellung und Ausprägung der einzelnen Regionen in den unterschiedlichen Schnittebenen getroffen. Der Nucleus caudatus, der Thalamus, der Lobus piriformis sowie der Hippocampus werden in transversaler Schnittebene, die Capsula interna sowie der Cortex cerebri in dorsaler Schnittebene gemessen. Die Messung erfolgt in der Schnittebene mit der größten Ausprägung der jeweiligen Struktur. Insgesamt wird jedes Areal fünfmal ausgemessen, jeweils für die rechte und die linke Gehirnhälfte.

Durch Verwenden des Statistikprogramms der Software von *Philips „MR Systems Intera Release 11.1.4.6 2006-03-10“* können die unterschiedlichen Signalintensitäten der einzelnen

Pixel angegeben werden. Die Signalintensitäten spiegeln die apparenten Diffusionskoeffizienten ADC wider. Die Einheit ist $10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$. Das Programm listet die vorhandenen ADC, sortiert nach Stärke der Diffusion, auf und gibt die Anzahl der Pixel in Prozent an, welche den vorgegebenen ADC aufweisen. Desweiteren wird vom System direkt die Anzahl der Pixel, die Größe der „Region of Interest“ in mm^2 , der niedrigste (x_{\min}) und höchste (x_{\max}) ADC, der Mittelwert (\bar{x}) der ADC sowie die Standardabweichung (s) angegeben. Das System ist auch in der Lage die ADC als Histogramm darzustellen.

3.10 Statistische Auswertung der Daten

Die Daten werden auf den Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung der Justus-Liebig-Universität Gießen unter Verwendung des Statistikprogrammpakets *BMDP/ Dynamic, Release 8.1* (Dixon, 1993) ausgewertet.

Von den anfänglich elf Hunden können zehn Hunde zur vollständigen Datenauswertung verwendet werden. Ein Beagle zeigt in der linken Gehirnhälfte, in den für diese Studie relevanten Sequenzen, Suszeptibilitätsartefakte. Thalamus, Lobus piriformis und Hippocampus können bei diesem Hund in der linken Gehirnhälfte nicht gemessen werden. Der Stichprobenumfang (n) beträgt daher für diese Regionen zehn Hunde.

Zur Beschreibung der quantitativen, annähernd normalverteilten Merkmale werden arithmetische Mittelwerte (\bar{x}) der Mittelwerte der ADC der einzelnen Regionen sowie deren Standardabweichung berechnet und die Minima und Maxima der mittleren ADC angegeben.

Zur statistischen Prüfung des Einflusses der Region und der Seite auf Signifikanz wird bei den angenähert normalverteilten Merkmalen eine zweifaktorielle Varianzanalyse (*BMDP2V: „Analysis of variance and covariance with repeated measures“*) mit Messwiederholungen bezüglich Region und Seite durchgeführt.

Zur Feststellung, in wie weit die Daten der einzelnen Wiederholungsmessungen schwanken, wird die Streuung berechnet. Die Streuung berechnet sich aus der Standardabweichung der einzelnen Messungen geteilt durch den „Grand Mean“, der Standardabweichung der Mittelwerte, multipliziert mit 100.

Desweiteren wird eine mehrfaktorielle hierarchische Varianzanalyse (*BMDP8V: „General mixed model analysis of variance – Equal cell sizes“*) durchgeführt. Im Anschluss wird die regionsspezifische Wiederholungsstandardabweichung zwischen den einzelnen Messungen,

getrennt nach Regionen, berechnet. Außerdem wird ein regionsspezifischer Seitenvergleich durchgeführt.

Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen wird das Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ festgelegt. Ergebnisse mit einem $p\text{-Wert} \leq 0,05$ werden als statistisch signifikant angesehen. Bei signifikanten Ergebnissen wird im Anschluss das Student-Newman-Keuls-Verfahren, ein Eigenprogramm der „AG Biomathematik und Datenverarbeitung“, angewendet. Dabei werden paarweise Vergleiche der einzelnen Regionen, gemittelt über die Seite sowie getrennt nach Seite, durchgeführt (*„Multiple Mittelwertvergleiche im Anschluss an eine Varianzanalyse“*). Der Stichprobenumfang zur Durchführung der paarweisen Vergleiche der einzelnen Regionen innerhalb der rechten Gehirnhälfte beträgt elf Hunde. Aufgrund des Auftretens von Artefakten in der linken Gehirnhälfte eines Hundes umfasst der Stichprobenumfang für paarweise Vergleiche der einzelnen Regionen innerhalb der linken Gehirnhälfte 10 Hunde.

4 Ergebnisse

4.1 Durchführung der Untersuchung

Die Dauer der gesamten Datenakquisition beträgt durchschnittlich 68 Minuten (50-120 Minuten, Median 60 Minuten). Die Akquisition der diffusionsgewichteten Sequenzen nimmt davon wenige Minuten in Anspruch.

Die Schichtorientierung sowie die Anfertigung der ADC-Darstellungen sind problemlos durchführbar.

Die Erkennbarkeit der verschiedenen anatomischen Regionen variiert je nach Region und Schichtorientierung. Nicht jede Region ist gleichwertig auf dorsalen und transversalen Bildern sichtbar.

Der **Nucleus caudatus** wird in transversalen Bildern aufgesucht. Er ist leicht auffindbar und stellt sich als prominente, annähernd dreieckige Struktur ventral des Ventriculus lateralis dar. In den diffusionsgewichteten Sequenzen sowie in den ADC-Darstellungen bestehen Bildverzerrungen an der ventralen Begrenzung des Ventriculus lateralis, am Übergang zum Nucleus caudatus. Diese können zum einen durch die schlechte Auflösung diffusionsgewichteter Bilder (Sutherland-Smith et al., 2011; Liu et al., 2012) und zum anderen durch Bewegungs- oder „Eddy current-Artefakte“ auftreten (Liu et al., 2012). Aus diesem Grund wird die „Region of interest“ kleiner gewählt, um den Einfluss dieser Effekte auf die erhobenen Daten zu minimieren.

Der **Thalamus** wird in transversalen Schichten aufgesucht und ist leicht erkennbar. Der Thalamus zeigt sich als große rundliche Struktur beidseits ventral des Ventriculus lateralis, unmittelbar kaudal des Nucleus caudatus. In den diffusionsgewichteten Sequenzen sowie in den ADC-Darstellungen bestehen auch in dieser Region geringe Verzerrungen des Bildes, so dass die „Region of interest“ kleiner gewählt wird.

Der **Lobus piriformis** wird in transversalen Bildern ausgewertet und ist ebenfalls leicht auffindbar. Er zeigt sich als annähernd ovale Verbreiterung des Cortex cerebri, ventrolateral des Gehirns, in der Schnittebene des Thalamus. In den diffusionsgewichteten Sequenzen sowie in den ADC-Darstellungen bestehen bei einigen Hunden in geringem Ausmaß Bildverzerrungen ventral im Bereich des Lobus piriformis. Auch hier wird die „Region of interest“ nur so groß gewählt, dass ausschließlich Bereiche des Lobus piriformis ausgewertet werden.

Die **Capsula interna** wird in dorsalen Bildern aufgesucht. In der dorsalen T2 FFE-gewichteten Sequenz ist diese leicht auffindbar. Sie stellt sich als dunkler Bereich zwischen

Nucleus caudatus, Thalamus und dem Cortex cerebri dar. In den diffusionsgewichteten Sequenzen und in den ADC-Darstellungen ist die Capsula interna schwierig abgrenzbar. Sie stellt sich in diesen Sequenzen als schmaler Bereich dar, welcher zu den umliegenden Strukturen eine ähnliche Signalintensität aufweist. Es kann nur eine sehr kleine „Region of interest“ eingezeichnet werden, um periphere Strukturen nicht einzubeziehen.

Der **Cortex cerebri** wird in dorsalen Schnitten ausgewertet. In der T2 FFE-gewichteten Sequenz ist dieser, unmittelbar lateral der Capsula interna, leicht auffindbar. In den diffusionsgewichteten Sequenzen und in den ADC-Darstellungen ist der Cortex cerebri, aufgrund der groben Pixelung der Bilder in diesem Bezirk, schwer abgrenzbar. Der Cortex cerebri hat eine ähnliche Signalintensität wie die benachbarte Capsula interna und stellt sich nur wenig heller dar. Es kann nur eine kleine „Region of interest“ eingezeichnet werden.

Der **Hippocampus** wird in transversalen Bildern ausgewertet. Er ist schwierig auffindbar und stellt sich als annähernd halbmondförmige, schmale Struktur ventral des Ventriculus lateralis und dorsal des kaudalen Anschnittes des Thalamus dar. Es bestehen geringe Verzerrungen des Bildes in der Peripherie des Ventriculus lateralis, so dass das Einzeichnen der „Region of interest“ erschwert ist.

Nach dem manuellen Einzeichnen der „Region of interest“ kann in jedem Areal ein partiales Volumenartefakt beobachtet werden. Die zuvor gleichmäßig eingezeichneten „Regions of interest“ passen sich den Pixeln an und verzerren sich leicht. Auf diese Weise werden Pixel ein- und ausgeschlossen, die zuvor nicht ausgewählt worden sind.

4.2 Apparente Diffusionskoeffizienten ADC

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus dem globalen Vergleich aufgezeigt. Der Stichprobenumfang zur Berechnung dieser Daten beträgt zehn Hunde aufgrund des Auftretens von Artefakten in der linken Gehirnhälfte bei einem Beagle.

4.2.1 Nucleus caudatus

Der mittlere ADC des Nucleus caudatus in der rechten Gehirnhälfte beträgt $843,29 \pm 94,29 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Mittelwert \pm Standardabweichung (MW \pm SD)). Das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $751,71 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, das Maximum $1089,53 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Der mittlere ADC des Nucleus caudatus ergibt in der linken Gehirnhälfte $962,41 \pm 103,15 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD). Das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der

mittleren ADC beträgt $864,41 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, das Maximum $1125,03 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC des Nucleus caudatus, der einzelnen Hunde unter Zusammenfassung beider Gehirnhälften, befinden sich im Bereich von $819,40 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ bis $1107,28 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Abb. 38).

Im Durchschnitt über alle Hunde und Gehirnhälften hat der Nucleus caudatus einen mittleren ADC von $902,85 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ mit einer mittleren Standardabweichung von $193,88 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Tab. 9, Abb. 39). Der Nucleus caudatus hat somit von allen Regionen die höchste mittlere Standardabweichung.

4.2.2 Thalamus

Der mittlere ADC des Thalamus in der rechten Gehirnhälfte beträgt $792,20 \pm 30,97 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD). Das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $741,68 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, das Maximum $833,23 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Der mittlere ADC des Thalamus ergibt in der linken Gehirnhälfte $823,44 \pm 30,09 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD). Das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $794,90 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, das Maximum $874,77 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC des Thalamus, der einzelnen Hunde unter Zusammenfassung beider Gehirnhälften, zeigen ein Minimum von $768,29 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ und ein Maximum von $841,95 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Abb. 38).

Im Durchschnitt über alle Hunde und Gehirnhälften zeigt der Thalamus einen mittleren ADC von $807,82 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ mit einer mittleren Standardabweichung von $128,41 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Tab. 9, Abb. 39).

Der Thalamus zeigt beidseits die geringste Standardabweichung und auch die niedrigste Range im Vergleich zu den übrigen Regionen (Tab. 6).

4.2.3 Lobus piriformis

Der mittlere ADC des Lobus piriformis ergibt in der rechten Gehirnhälfte $894,99 \pm 50,64 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD). Das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $805,99 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, das Maximum $962,50 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Der arithmetische Mittelwert der mittleren ADC des Lobus piriformis ergibt in der linken Gehirnhälfte $935,89 \pm 37,68 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD), das Minimum der arithmetischen

Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $897,99 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ sowie das Maximum $1008,30 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC des Lobus piriformis, der einzelnen Hunde unter Zusammenfassung beider Gehirnhälften, befinden sich im Bereich von $857,88 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ bis $985,40 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab.8, Abb. 38).

Im Durchschnitt über alle Hunde und Gehirnhälften hat der Lobus piriformis einen mittleren ADC von $915,44 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ mit einer mittleren Standardabweichung von $159,84 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Tab. 9, Abb. 39).

4.2.4 Capsula interna

Der mittlere ADC der Capsula interna ergibt in der rechten Gehirnhälfte $717,57 \pm 73,75 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD), das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $596,96 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ und das Maximum $808,91 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Der arithmetische Mittelwert der mittleren ADC der Capsula interna ergibt in der linken Gehirnhälfte $725,20 \pm 82,98 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD). Das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $609,45 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, das Maximum $851,82 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der Capsula interna, der einzelnen Hunde unter Zusammenfassung beider Gehirnhälften, zeigen ein Minimum von $599,28 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ und ein Maximum von $808,42 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab 8, Abb. 38).

Im Durchschnitt über alle Hunde und Gehirnhälften hat die Capsula interna mit einem mittleren ADC von $721,39 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, im Vergleich zu den anderen Regionen, den niedrigsten ADC. Die mittlere Standardabweichung beträgt $126,28 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Tab. 9, Abb. 39).

4.2.5 Cortex cerebri

Der mittlere ADC des Cortex cerebri ergibt in der rechten Gehirnhälfte $829,23 \pm 71,47 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD). Das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $738,48 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, das Maximum $960,55 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Der arithmetische Mittelwert der mittleren ADC des Cortex cerebri ergibt in der linken Gehirnhälfte $857,07 \pm 63,39 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD). Das Minimum der arithmetischen

Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $809,00 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, das Maximum $962,59 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC des Cortex cerebri, der einzelnen Hunde unter Zusammenfassung beider Gehirnhälften, zeigen ein Minimum von $770,13 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ und ein Maximum von $924,63 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Abb. 38).

Im Durchschnitt über alle Hunde und Gehirnhälften zeigt der Cortex cerebri einen mittleren ADC von $843,15 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ mit einer mittleren Standardabweichung von $98,24 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Tab. 9, Abb. 39) und ist somit die Region mit der niedrigsten mittleren Standardabweichung.

4.2.6 Hippocampus

Der mittlere ADC des Hippocampus ergibt in der rechten Gehirnhälfte $1052,92 \pm 109,73 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD), das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $902,38 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ und das Maximum $1236,26 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Der arithmetische Mittelwert der mittleren ADC des Hippocampus ergibt in der linken Gehirnhälfte $1035,66 \pm 108,99 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD). Das Minimum der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC beträgt $919,52 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, das Maximum $1270,84 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 6, Abb. 37).

Die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC des Hippocampus, der einzelnen Hunde unter Zusammenfassung beider Gehirnhälften, zeigen ein Minimum von $917,71 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ und ein Maximum von $1162,28 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Abb. 38). Diese Werte liegen oberhalb der gemessenen ADC der anderen Regionen.

Im Durchschnitt über alle Hunde und Gehirnhälften hat der Hippocampus mit einem mittleren ADC von $1044,29 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, im Vergleich zu den übrigen Regionen, den höchsten gemessenen ADC. Die mittlere Standardabweichung beträgt $165,21 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 8, Tab. 9, Abb. 39).

Alle Regionen der linken Gehirnhälfte, bis auf den Hippocampus, zeigen geringgradig höhere ADC als Regionen der rechten Gehirnhälfte (Tab. 5, Tab. 6, Abb. 37).

Der arithmetische Mittelwert der mittleren ADC der rechten Gehirnhälfte, aller Hunde und Regionen zusammen betrachtet, ergibt $855,03 \pm 140,49 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tab. 5).

Der arithmetische Mittelwert der mittleren ADC der linken Gehirnhälfte, aller Hunde und Regionen zusammen betrachtet, beträgt $889,95 \pm 150,13 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tab. 5)

Tab. 5: Mittlere Mittelwerte und mittlere Standardabweichungen der ADC der einzelnen Gehirnhälften. Es werden alle Hunde und Regionen zusammen betrachtet.

Seite	Mittlere Mittelwerte der ADC aller Hunde und Regionen	Mittlere Standardabweichungen der ADC aller Hunde und Regionen
Rechts	$855,03 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$	$140,49 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$
Links	$889,95 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$	$150,13 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$

Ebenfalls zeigen, mit Ausnahme des dritten Hundes, alle Hunde höhere mittlere ADC in der linken Gehirnhälfte, aller Regionen zusammen betrachtet (Anh. 11.3).

Tabelle 6 gibt eine Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen mit deren Standardabweichung. Weiterhin werden Minima, Maxima sowie die Range angegeben.

Die Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der Standardabweichungen der ADC der einzelnen Regionen sowie deren Standardabweichungen sind in Tabelle 7 aufgeführt. Die Minima und Maxima der mittleren Standardabweichungen sowie die Range, welche sich aus der Differenz von Maximum und Minimum ergibt, sind ebenfalls angegeben.

Tab. 6: Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen und deren Standardabweichung, Minima und Maxima sowie Angabe der Range. Angaben in $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Region	Seite	Mittlerer Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Range
Nucleus caudatus	Rechts	843,29	94,29	751,71	1089,53	337,82
	Links	962,41	103,15	864,41	1125,03	260,62
Thalamus	Rechts	792,20	30,97	741,68	833,23	91,55
	Links	823,44	30,09	794,90	874,77	79,87
Lobus piriformis	Rechts	894,99	50,64	805,99	962,50	156,51
	Links	935,89	37,68	897,99	1008,30	110,31
Capsula interna	Rechts	717,57	73,75	596,96	808,91	211,95
	Links	725,20	82,98	609,45	851,82	242,37
Cortex cerebri	Rechts	829,23	71,47	738,48	960,55	222,07
	Links	857,07	63,39	809,00	962,59	153,59
Hippocampus	Rechts	1052,92	109,73	902,38	1236,26	333,88
	Links	1035,66	108,99	919,52	1270,84	351,32

Abbildung 37 gibt eine graphische Übersicht der Ergebnisse aus Tabelle 6. Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen aller Hunde im Seitenvergleich, mit Angabe der Standardabweichung.

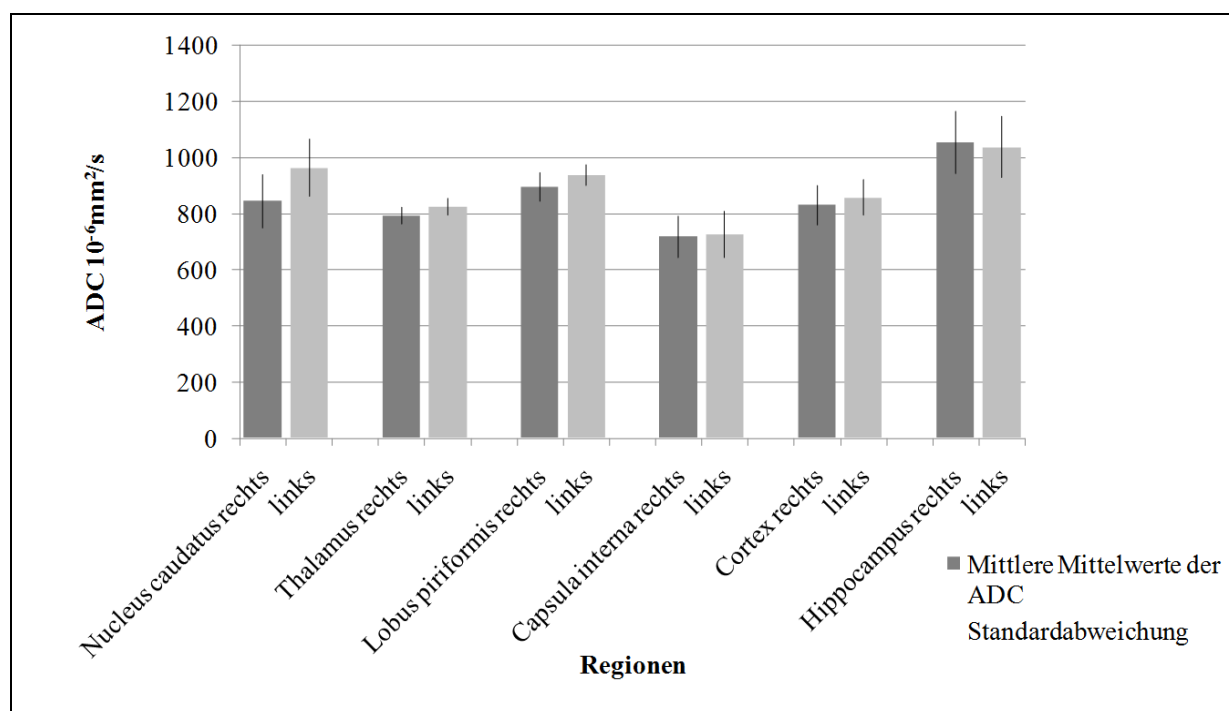


Abb. 37: Graphische Darstellung der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen aller Hunde im Seitenvergleich mit Angabe der Standardabweichungen.

Tab. 7: Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der Standardabweichungen der ADC der einzelnen Regionen und deren Standardabweichung, Minima und Maxima und Angabe der Range. Angaben in $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Region	Seite	Mittlere Standardabweichung	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Range
Nucleus caudatus	Rechts	170,83	54,14	102,19	255,79	153,60
	Links	216,92	91,83	117,11	366,49	249,38
Thalamus	Rechts	128,74	38,37	79,90	218,05	138,15
	Links	128,08	38,20	91,97	209,57	117,60
Lobus piriformis	Rechts	156,43	27,18	105,36	211,43	106,07
	Links	163,26	38,97	137,66	251,73	114,07
Capsula interna	Rechts	128,94	28,42	95,21	175,69	80,48
	Links	123,61	30,79	66,19	167,27	101,08
Cortex cerebri	Rechts	98,49	24,26	64,77	131,77	67,00
	Links	97,98	25,34	75,04	158,64	83,60
Hippocampus	Rechts	159,50	47,67	78,43	229,33	150,90
	Links	170,92	56,42	89,33	254,15	164,82

Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der untersuchten Regionen, der einzelnen Hunde, unter Zusammenfassung der rechten und linken Gehirnhälfte, die sich aus den fünf Wiederholungsmessungen ergeben. Tabelle 9 führt die dazugehörigen Standardabweichungen auf. Abbildung 38 stellt die Ergebnisse aus Tabelle 8 graphisch dar.

Tab. 8: Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Hunde und Regionen, die sich aus den fünf Wiederholungsmessungen ergeben. Beide Gehirnhälften werden zusammen betrachtet. Angaben in $10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$.

Region Hunde	Nucleus caudatus	Thalamus	Lobus piriformis	Capsula interna	Cortex cerebri	Hippocampus
1	1107,28	834,42	960,64	778,63	795,71	961,60
2	856,22	807,67	902,95	722,08	780,52	1100,90
3	838,34	819,98	885,65	760,87	924,63	917,71
4	819,40	831,85	874,39	808,42	851,25	1114,46
5	827,64	768,29	940,74	768,86	832,80	1141,91
6	948,35	799,13	857,88	770,74	821,71	1162,28
7	890,06	841,95	912,59	651,32	893,01	976,33
8	844,09	798,19	907,22	723,44	879,27	970,30
9	983,61	770,11	985,40	630,22	882,51	1069,53
10	913,55	806,63	926,97	599,28	770,13	1027,89
Ø	902,85	807,82	915,44	721,39	843,15	1044,29

Tab. 9: Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der Standardabweichungen der ADC der einzelnen Hunde und Regionen, die sich aus den fünf Wiederholungsmessungen ergeben. Beide Gehirnhälften werden zusammen betrachtet. Angaben in $10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$.

Region Hunde	Nucleus caudatus	Thalamus	Lobus piriformis	Capsula interna	Cortex cerebri	Hippocampus
1	288,98	124,07	205,65	147,33	91,18	140,10
2	271,64	93,92	158,98	122,28	124,53	200,57
3	170,66	114,17	137,84	92,40	109,04	103,10
4	169,49	139,03	157,42	117,37	77,96	139,17
5	121,09	98,47	125,48	127,02	69,79	213,09
6	228,02	119,22	180,71	144,67	102,03	240,03
7	128,44	144,74	144,78	120,90	108,40	118,14
8	109,27	157,50	142,24	134,40	82,24	120,48
9	293,80	179,73	185,79	138,70	125,62	158,80
10	157,37	113,23	159,57	117,72	91,57	218,67
Ø	193,88	128,41	159,84	126,28	98,24	165,21

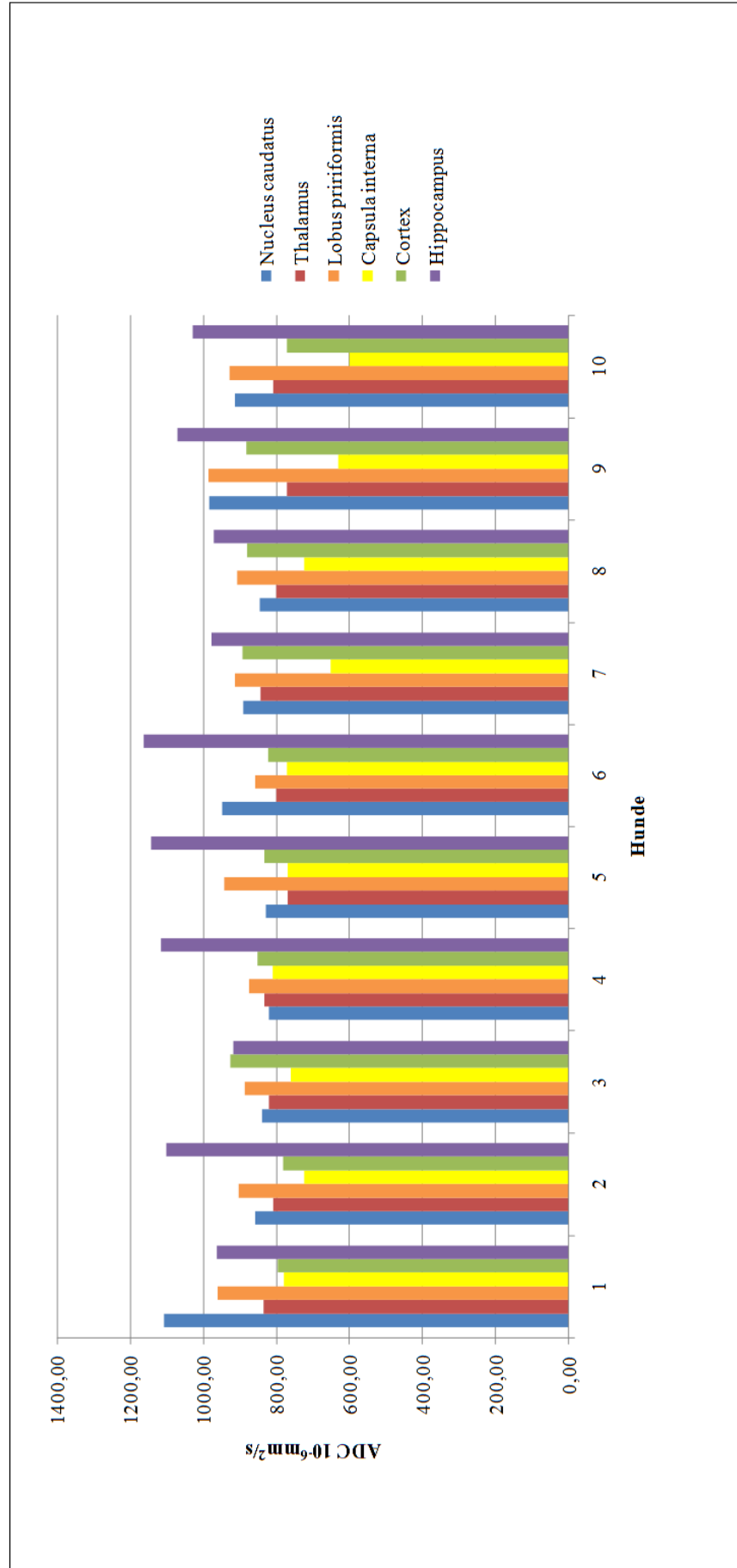


Abb. 38: Graphische Darstellung der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Hunde und Regionen, die sich aus den fünf Wiederholungsmessungen ergeben. Beide Gehirnhälften werden zusammen betrachtet.

Die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC aller Hunde und beider Gehirnhälften der einzelnen Regionen, mit zugehörigen mittleren Standardabweichungen, sind in Abbildung 39 angegeben.

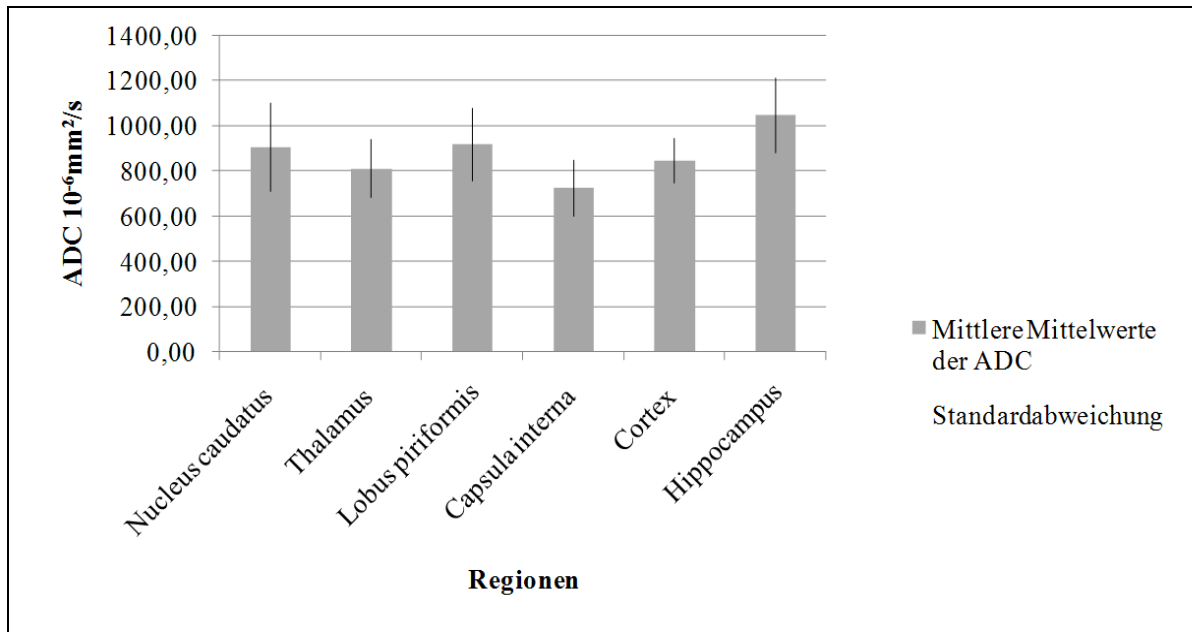


Abb. 39: Graphische Darstellung der mittleren Mittelwerte der ADC der einzelnen Regionen aller Hunde und beider Gehirnhälften.

4.3 Streuung der Wiederholungsmessungen

Die Streuung der arithmetischen Mittelwerte der ADC im globalen Vergleich liegt bei 2,02%, die Streuung der Standardabweichungen beträgt 13,42%.

Innerhalb der rechten Gehirnhälfte beträgt die Streuung der mittleren ADC 1,77%, die Streuung der Standardabweichungen 13,41%. Innerhalb der linken Gehirnhälfte beträgt die Streuung der Wiederholungsmessungen der mittleren ADC 2,17% und die Streuung der Standardabweichungen 13,12% (Tab. 11).

Betrachtet man die Streuung der Wiederholungsmessungen jeder einzelnen Region so erhält man für den Nucleus caudatus eine Streuung der Mittelwerte der ADC von 3,32% sowie eine Streuung der Standardabweichungen von 17,39% (Tab. 10).

Die Wiederholungsmessungen des Thalamus weisen eine Streuung der Mittelwerte der ADC von 2,12% sowie eine Streuung der Standardabweichungen von 8,58% auf (Tab. 10).

Die Streuung der mittleren ADC des Lobus piriformis beträgt 1,18%, die Streuung der Standardabweichungen 13,25% (Tab. 10).

Die Capsula interna hat eine Streuung der mittleren ADC von 1,99% sowie eine Streuung der Standardabweichungen von 10,26% (Tab. 10).

Die Wiederholungsmessungen des Cortex cerebri weisen eine Streuung der Mittelwerte der ADC von 1,35% sowie eine Streuung der Standardabweichungen von 8,42% auf (Tab. 10).

Die Streuung der mittleren ADC des Hippocampus beträgt 1,15%, die der Standardabweichungen 10,46% (Tab. 10).

Der Nucleus caudatus hat von allen Regionen die größte Streuung der Wiederholungsmessungen der mittleren ADC und Standardabweichungen. Der Hippocampus ist die Region mit der niedrigsten Streuung der Wiederholungsmessungen der mittleren ADC. Der Cortex cerebri zeigt von allen Regionen die geringste Streuung der Standardabweichungen der Wiederholungsmessungen.

4.4 Varianzanalysen

In der Varianzanalyse der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC ist zu erkennen, dass statistisch hoch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Regionen ($p < 0,0001$) und zwischen den einzelnen Seiten ($p = 0,0022$) bestehen. Weiterhin ist im globalen Vergleich eine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen der Region und der Seite ($p = 0,0225$) feststellbar.

Bei Betrachtung der Ergebnisse der Varianzanalysen der mittleren Standardabweichungen ist zu erkennen, dass statistisch hoch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Regionen ($p < 0,0001$), aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Seiten ($p = 0,2364$) bestehen. Weiterhin ist im globalen Vergleich keine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen der Region und der Seite ($p = 0,1026$) feststellbar.

Bei der dreifaktoriellen hierarchischen Varianzanalyse der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC im Seitenvergleich der einzelnen Regionen beträgt der Stichprobenumfang bei der Bewertung des Nucleus caudatus, der Capsula interna sowie des Cortex cerebri elf Hunde. Der Stichprobenumfang zur Bewertung des Thalamus, des Lobus piriformis sowie des Hippocampus im Seitenvergleich beträgt, aufgrund des Auftretens von Artefakten in der linken Gehirnhälfte eines Beagles, zehn Hunde.

Der Nucleus caudatus ($p = 0,0009$), der Thalamus ($p = 0,0180$) sowie der Lobus piriformis ($p = 0,0143$) zeigen statistisch signifikante Unterschiede zwischen der rechten und der linken Gehirnhälfte (Tab. 10).

Bei der Analyse der arithmetischen Mittelwerte der Standardabweichungen im Seitenvergleich der einzelnen Regionen bestehen beim Nucleus caudatus ($p=0,0081$) signifikante Unterschiede zwischen der rechten und linken Gehirnhälfte (Tab. 10).

Tab. 10: Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC ($10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$) und der zugehörigen Standardabweichungen der einzelnen Regionen im Seitenvergleich mit Angabe der Signifikanzen (p-Werte) und der Streuung der Wiederholungsmessungen (%). Die signifikanten Unterschiede sind gelb hervorgehoben.

Region	Variable	Gehirnhälfte		p-Werte	Streuung (%)
		rechts	links		
Nucleus caudatus	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	837,47	949,69	0,0009	3,32
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	164,23	211,85	0,0081	17,39
	Stichprobenumfang (n)	11	11		
Thalamus	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	792,20	823,44	0,0180	2,12
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	128,74	128,08	0,9705	8,58
	Stichprobenumfang (n)	10	10		
Lobus piriformis	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	894,99	935,89	0,0143	1,18
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	156,43	163,26	0,6492	13,25
	Stichprobenumfang (n)	10	10		
Capsula interna	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	709,23	718,01	0,6591	1,99
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	130,58	120,20	0,5070	10,26
	Stichprobenumfang (n)	11	11		
Cortex cerebri	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	828,31	851,18	0,3876	1,35
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	95,70	95,89	0,9836	8,42
	Stichprobenumfang (n)	11	11		
Hippocampus	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	1052,92	1035,66	0,6995	1,15
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	159,50	170,92	0,3575	10,46
	Stichprobenumfang (n)	10	10		

Desweiteren wird ein Regionsvergleich innerhalb der Gehirnhälfte durchgeführt. Der Stichprobenumfang zum Vergleich der Regionen der rechten Gehirnhälfte beträgt elf Hunde, zum Vergleich der Regionen der linken Gehirnhälfte zehn Hunde.

Bei der Analyse der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC zeigen sich im globalen Vergleich aller Regionen einer Gehirnhälfte statistisch signifikante Unterschiede ($p<0,0001$).

Bei der Analyse der arithmetischen Mittelwerte der Standardabweichungen zeigen sich ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Regionen einer Gehirnhälfte (rechts: $p=0,0007$, links: $p<0,0001$) (Tab 11).

Tab 11: Regionsvergleich innerhalb der einzelnen Gehirnhälften sowie Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC ($10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$) und der zugehörigen Standardabweichungen der einzelnen Regionen der rechten und linken Gehirnhälfte mit Angabe der Signifikanzen (p-Werte) und der Streuung der Wiederholungsmessungen (%). Die signifikanten Unterschiede sind gelb hervorgehoben.

Region	Variable	Gehirnhälfte rechts	links
Nucleus caudatus	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	837,47	962,41
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	164,23	216,92
	Stichprobenumfang (n)	11	10
Thalamus	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	791,65	823,44
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	128,59	128,08
	Stichprobenumfang (n)	11	10
Lobus piriformis	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	898,79	935,89
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	152,96	163,26
	Stichprobenumfang (n)	11	10
Capsula interna	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	709,23	725,20
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	130,58	123,61
	Stichprobenumfang (n)	11	10
Cortex cerebri	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	828,31	857,07
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	95,70	97,98
	Stichprobenumfang (n)	11	10
Hippocampus	arithmetischer Mittelwert der mittleren ADC	1057,29	1035,66
	arithmetischer Mittelwert der Standardabweichungen	159,33	170,92
	Stichprobenumfang (n)	11	10
	p-Werte MW	<0,0001	<0,0001
	p-Werte SD	0,0007	0,0000
	Streuung (%) MW	1,77	2,17
	Streuung (%) SD	13,41	13,12

Aufgrund der Existenz signifikanter Unterschiede kann der Student-Newman-Keuls-Test zum multiplen Mittelwertsvergleich im Anschluss an eine Varianzanalyse durchgeführt werden. Hierbei werden paarweise Vergleiche aller Regionsmittelwerte durchgeführt.

Vergleicht man die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen beider Gehirnhälften miteinander, so zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Thalamus und Cortex cerebri, zwischen Cortex cerebri und Nucleus caudatus sowie Cortex cerebri und Lobus piriformis und keine signifikanten Unterschiede zwischen Nucleus caudatus und Lobus piriformis (Tab 12). Alle weiteren Regionen im Vergleich unterscheiden sich signifikant voneinander (Tab. 12). Tabelle 13 gibt die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der zugehörigen mittleren Standardabweichungen an.

Tab. 12: Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der Regionen, beider Gehirnhälften zusammen betrachtet, mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test.

**: signifikant mit $p < 0,01$, x: kein Vergleich.

Region	Thalamus	Cortex cerebri	Nucleus caudatus	Lobus piriformis	Hippocampus
Capsula interna	**	**	**	**	**
Thalamus	x	nicht signifikant	**	**	**
Cortex cerebri	x	x	nicht signifikant	nicht signifikant	**
Nucleus caudatus	x	x	x	nicht signifikant	**
Lobus piriformis	x	x	x	x	**

Tab. 13: Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der mittleren Standardabweichungen der Regionen, beider Gehirnhälften zusammen betrachtet, mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test.

**: signifikant mit $p < 0,01$, x: kein Vergleich.

Region	Capsula interna	Thalamus	Lobus piriformis	Hippocampus	Nucleus caudatus
Cortex cerebri	nicht signifikant	nicht signifikant	**	**	**
Capsula interna	x	nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant	**
Thalamus	x	x	nicht signifikant	nicht signifikant	**
Lobus piriformis	x	x	x	nicht signifikant	nicht signifikant
Hippocampus	x	x	x	x	nicht signifikant

Vergleicht man die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen der rechten Gehirnhälfte miteinander, so zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Thalamus und Cortex cerebri sowie Thalamus und Nucleus caudatus, keine signifikanten Unterschiede zwischen Cortex cerebri und Nucleus caudatus sowie Cortex cerebri und Lobus piriformis. Weiterhin bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen Nucleus caudatus und Lobus piriformis. Beim Vergleich der anderen Regionen der rechten Gehirnhälfte miteinander sind statistisch signifikante Unterschiede feststellbar (Tab. 14). Tabelle 15 gibt die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der zugehörigen mittleren Standardabweichungen der rechten Gehirnhälfte an.

Tab. 14: Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der Regionen der rechten Gehirnhälfte mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test.

*: signifikant mit $p < 0,05$, **: signifikant mit $p < 0,01$, x: kein Vergleich.

Region	Thalamus	Cortex cerebri	Nucleus caudatus	Lobus piriformis	Hippocampus
Capsula interna	*	**	**	**	**
Thalamus	x	nicht signifikant	nicht signifikant	*	**
Cortex cerebri	x	x	nicht signifikant	nicht signifikant	**
Nucleus caudatus	x	x	x	nicht signifikant	**
Lobus piriformis	x	x	x	x	**

Tab. 15: Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der mittleren Standardabweichungen der Regionen der rechten Gehirnhälfte mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test.

**: signifikant mit $p < 0,01$, x: kein Vergleich.

Region	Thalamus	Capsula interna	Lobus piriformis	Hippocampus	Nucleus caudatus
Cortex cerebri	nicht signifikant	nicht signifikant	**	**	**
Thalamus	x	nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant
Capsula interna	x	x	nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant
Lobus piriformis	x	x	x	nicht signifikant	nicht signifikant
Hippocampus	x	x	x	x	nicht signifikant

Vergleicht man die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen der linken Gehirnhälfte miteinander, so zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Thalamus und Cortex cerebri sowie zwischen Lobus piriformis und Nucleus caudatus (Tab. 16). Alle weiteren Regionen der linken Gehirnhälfte im Vergleich unterscheiden sich signifikant (Tab. 16). Tabelle 17 gibt die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der zugehörigen mittleren Standardabweichungen der linken Gehirnhälfte an.

Tab. 16: Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der Regionen der linken Gehirnhälfte mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test.

*: signifikant mit $p < 0,05$, **: signifikant mit $p < 0,01$, x: kein Vergleich.

Region	Thalamus	Cortex cerebri	Lobus piriformis	Nucleus caudatus	Hippocampus
Capsula interna	**	**	**	**	**
Thalamus	x	nicht signifikant	**	**	**
Cortex cerebri	x	x	*	*	**
Lobus piriformis	x	x	x	nicht signifikant	*
Nucleus caudatus	x	x	x	x	*

Tab. 17: Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der mittleren Standardabweichungen der Regionen der linken Gehirnhälfte mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test.

*: signifikant mit $p < 0,05$, **: signifikant mit $p < 0,01$, x: kein Vergleich.

Region	Capsula interna	Thalamus	Lobus piriformis	Hippocampus	Nucleus caudatus
Cortex cerebri	nicht signifikant	nicht signifikant	*	**	**
Capsula interna	x	nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant	**
Thalamus	x	x	nicht signifikant	nicht signifikant	**
Lobus piriformis	x	x	x	nicht signifikant	*
Hippocampus	x	x	x	x	*

5 Diskussion

5.1 Ziele und Indikationen der Studie

Ziel dieser Studie ist die Ermittlung der normalen Verteilung von Diffusion im Gehirn gesunder, mesocephaler Hunde in ausgewählten Arealen. Bislang existieren in der Veterinärmedizin keine wissenschaftlich erhobenen Daten über die normale Verteilung von Diffusion im Gehirn gesunder Hunde. Die Ergebnisse dieser Studie sollen das Wissen über die grundlegenden Funktionen des Hundehirns erweitern und zu einer verbesserten Diagnostik in der Tiermedizin führen. Abweichungen von der, in dieser Studie gefundenen, Normalverteilung der Diffusion könnten Hinweise auf pathologische Prozesse geben. Zukünftig soll es dadurch möglich sein pathologische Prozesse besser zu erkennen und zu differenzieren, um gegebenenfalls eine verbesserte und schnellere Therapie durchzuführen.

5.2 Methodik der Untersuchung

5.2.1 Auswahl der Gehirnregionen

Zu den ausgewählten Gehirnregionen gehören der Nucleus caudatus, der Thalamus, der Lobus piriformis, der Hippocampus, die Capsula interna sowie der Cortex cerebri.

Diese Areale stellen wichtige Koordinationszentren dar (Böhme, 2004).

Der Nucleus caudatus gehört zum motorischen System. Er dient der Kontrolle willkürlicher und unwillkürlicher Bewegungen (Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2004).

Der Thalamus wandelt Erregungen in Gefühle um und leitet diese zur Großhirnrinde weiter. Er ist verantwortlich für art- und individualspezifisches Verhalten und beteiligt an der Koordination der Motorik (Böhme, 2004; Achilles, 2008).

Der Lobus piriformis beinhaltet das Riechzentrum (Böhme, 2004).

Der Hippocampus gehört zum limbischen System und verarbeitet die Informationen aller Sinnessysteme. Er steuert das emotionale Verhalten, reguliert das Kreislauf- und Verdauungssystem, nimmt Einfluss auf das Neuroendokrinium und dient der indirekten Geruchswahrnehmung (Böhme, 2004; Achilles, 2008; Stoffel, 2011).

Die Capsula interna verbindet die einzelnen Lobi untereinander. Sie projiziert Erregungen aus der Umwelt und aus dem Körperinneren auf die Großhirnrinde und leitet die Impulse an die Erfolgsorgane weiter (Böhme, 2004; Achilles, 2008).

Der Cortex cerebri wird in unterschiedliche Lobi eingeteilt, welche unter anderem zur Steuerung der Muskulatur und zur Wahrnehmung der Umwelt fähig sind. Der Cortex cerebri beinhaltet auch die Regionen für Gehör und Sehen (Böhme, 2004; Achilles, 2008).

Die ausgewählten Areale sind bekannte Lokalisationen verschiedener Pathologien.

Der Thalamus wird in Verbindung mit verschiedenen neurologischen Störungen beschrieben (Achilles, 2008; Leigh et al., 2008), wie beispielsweise dem „Adversiven Syndrom“ (Leigh et al., 2008) mit Auftreten eines Pleurothotonus (Yassa et al., 1991; Suzuki et al., 1999; Leigh et al., 2008) und dem „Hemi-inattention Syndrom“ (Rosselli et al., 1985; Leigh et al., 2008).

Der Hippocampus ist eine bekannte Region für das Auftreten von Krampfherden, beispielsweise infolge der Hippocampussklerose (Wiesmann, 1999; Clark und Le Bihan, 2000; Niendorf, 2000; Hasegawa et al., 2003; Konermann et al., 2003; Moritani et al., 2005b; Szabo, 2005; Förster et al., 2012).

Zerebrale Ischämien (Le Bihan et al., 1992; Lutsep et al., 1997; Beauchamp et al., 1998; Niendorf, 2000; Le Bihan et al., 2001; Sener, 2001; McConnell et al., 2005; Moritani et al., 2005b; Garosi et al., 2006; Förster et al., 2012; Major et al., 2012), Gehirntumoren (Sutherland-Smith et al., 2011) und Enzephalitiden (Werring et al., 1999; Stadnik et al., 2003; Moritani et al., 2005b; Förster et al., 2012) sind ebenfalls beschriebene Pathologien, welche in den ausgewählten Gehirnarealen auftreten können.

5.2.2 Auswahl der Hunde

Es werden elf gesunde, mesocephale Hunde der Rasse Beagle verwendet, mit einem durchschnittlichen Alter von $2,4 \pm 0,6$ Jahren (Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD)). Das durchschnittliche Gewicht beträgt $9,5 \text{ kg} \pm 1,6 \text{ kg}$ Körpermasse (KM). Neun (81,8%) der Beagle sind weiblich und zwei (18,2%) männlich (Anhang 11.1).

Von den anfänglich elf Hunden können nur zehn Hunde zur vollständigen Datenauswertung verwendet werden. Ein Beagle zeigt in der linken Gehirnhälfte Suszeptibilitätsartefakte. Thalamus, Lobus piriformis und Hippocampus können bei diesem Hund nur in der rechten Gehirnhälfte gemessen werden. Der Stichprobenumfang beträgt daher für den globalen Vergleich sowie für die paarweisen Vergleiche der einzelnen Regionen innerhalb der linken Gehirnhälfte, mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test, zehn Hunde. Der Stichprobenumfang zur Durchführung der paarweisen Vergleiche der einzelnen Regionen innerhalb der rechten Gehirnhälfte beträgt elf Hunde.

Durch die Auswahl junger, gesunder Hunde soll das Auftreten altersbedingter, degenerativer Veränderungen im Gehirn ausgeschlossen und das Risiko der Narkose gemindert werden.

Alle Beagle werden vor Beginn der Studie klinisch untersucht, um Vorerkrankungen auszuschließen. Durch die Anfertigung einer dorsalen T2 TSE („Turbo Spin Echo“)-gewichteten Sequenz, einer transversalen T2 FLAIR („Fluid Attenuation Inversion Recovery“)- sowie einer dorsalen T1 3D FFE („Fast Field Echo“- gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe sollen Erkrankungen und morphologische Veränderungen, wie beispielsweise kongenitale Anomalien, vor Durchführung der diffusionsgewichteten Sequenzen, ausgeschlossen werden. Die Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe erfolgen im Anschluss an die diffusionsgewichteten Sequenzen.

Es wird angenommen, dass das Gehirn in seiner anatomischen Morphologie symmetrisch ist und keine Unterschiede im Diffusionsverhalten zwischen der rechten und linken Gehirnhälfte auftreten. Weiterhin werden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede erwartet.

5.2.3 Datenakquisition

Bei dem verwendeten Magnetresonanztomographen handelt es sich um einen *Gyrosan NT* von *Philips Medical Systems* mit einer Magnetfeldstärke von 1,0 Tesla.

Die Magnetfeldstärke ist ein bedeutender Parameter für die Diffusionsbildgebung. Eine Magnetfeldstärke von 1,0 Tesla führt zu einer guten Auflösung des akquirierten diffusionsgewichteten Bildes und ermöglicht die Akquisition diagnostisch wertvoller Aufnahmen. Bei niedrigerer Magnetfeldstärke wird die Auflösung des Bildes schlechter. Bei einer Magnetfeldstärke von beispielsweise 3,0 Tesla ist die Auflösung des diffusionsgewichteten Bildes besser, allerdings ist das Auftreten von Artefakten bei steigender Magnetfeldstärke ausgeprägter (Westbrook et al., 2005; Le Bihan et al., 2006).

Die Wahl des b-Faktors ist essentiell für die Diffusionsbildgebung. Eine Steigerung des Diffusionsgradienten ermöglicht die Beobachtung kleinerer Werte des Diffusionskoeffizienten, da schon bei geringer Diffusionsstrecke eine Phasenverschiebung resultiert, die zu einem detektierbaren Signalabfall führt (Stejskal und Tanner, 1965). Der Nachteil größerer b-Werte liegt im zunehmenden Signalverlust, wodurch die Bilder nur noch wenig Signal, jedoch vermehrt Artefakte beinhalten (Basser und Jones, 2002; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006). Bei dem verwendeten Magnetresonanztomographen ist das

Verhältnis zwischen Signal, und damit der Qualität der akquirierten Sequenzen, und Diffusionswichtung, bei einem b-Wert von 800s/mm^2 am besten.

Die ermittelten ADC dieser Studie sollten unabhängig von der Magnetfeldstärke, dem Gerätehersteller und der Spule sein, wenn der b-Wert identisch ist, da dieser für die Diffusionskodierung verantwortlich ist. Der erste Diffusionsgradient variiert die Magnetfeldstärke des äußeren Magnetfeldes in vorgegebener Richtung wie auf einer feinen Skala (Stejskal, 1965; Hagmann et al., 2006). Bei ausbleibender Diffusion werden die Effekte des ersten Diffusionsgradienten durch den zweiten Diffusionsgradienten aufgehoben (Stejskal, 1965; Royal Philips Electronics N.V., 2004). Die Magnetfeldstärke sowie der Hersteller des Magnetresonanztomographen sollten daher keinen Einfluss auf die Diffusion nehmen.

Sasaki und Mitarbeiter (2008) haben die Variabilität der ermittelten absoluten apparenten Diffusionskoeffizienten zwischen unterschiedlichen Magnetresonanztomographen, unterschiedlichen Herstellern, unterschiedlichen Magnetfeldstärken und zwischen unterschiedlichen Bedingungen innerhalb eines Magnetresonanztomographen untersucht. Sie haben gezeigt, dass die ermittelten absoluten apparenten Diffusionskoeffizienten von grauer und weißer Substanz zwischen 1,5 Tesla und 3,0 Tesla, bei Magnetresonanztomographen desselben Herstellers, um 4-9% variieren können. Die Variation bei Magnetresonanztomographen unterschiedlicher Hersteller mit 1,5 Tesla und 3,0 Tesla kann bis zu 7% betragen. Innerhalb eines Gerätes kann die Variabilität, beispielsweise bei Anwendung unterschiedlicher Oberflächenspulen, bis zu 8% betragen. In dieser Studie beinhaltet die Untersuchung gesunde, humane Probanden. Der Einfluss der Probanden auf die Variabilität der absoluten apparenten Diffusionskoeffizienten ist unklar. Untersuchungen unter Verwendung von Phantomen könnten hilfreich sein.

Um den Effekt unterschiedlicher Oberflächenspulen zu eliminieren, wird in der vorliegenden Studie immer derselbe Versuchsaufbau mit Verwendung derselben Oberflächenspule (*SENSE-flex-M* der Firma *Philips*) durchgeführt.

Durch die Verwendung der Oberflächenspule *SENSE-flex-M*, welche sich nah an der zu untersuchenden Region befindet, kann die Bildqualität verbessert werden. Die SENSE-Technik („sensitivity encoding“) ist hilfreich bei Sequenzen, welche anfällig für Bewegungsartefakte und Magnetfeldinhomogenitäten sind (Pruessmann et al., 1999; Pruessmann et al., 2000). Durch eine Reduktion der phasenkodierenden Schritte und simultaner Abtastung der zu untersuchenden Region, bei dieser Spule durch zwei

Spulenanteile, ermöglicht diese Technik eine Verkürzung der Akquisitionszeit. Dies ist besonders in der Diffusionsbildgebung vorteilhaft (Pruessmann et al., 1999; Pruessmann et al., 2000). Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis wird allerdings durch die Anwendung dieser Technik vermindert. Außerdem kann es bei der Rekonstruktion der Bilder, welche mit dieser Technik angefertigt werden, zu Artefakten durch Über- oder Unterabtastung der Daten kommen (Pruessmann et al., 1999; Pruessmann et al., 2000).

Eine weitere wichtige Rolle für die Diffusionsbildgebung spielt die Magnetfeldhomogenität. Zur Diffusionsbildgebung werden homogene Magnetfelder benötigt. Inhomogenitäten können bei jedem Magnetresonanztomographen in unterschiedlicher Ausprägung auftreten, was zu einer geringen Variation der Ergebnisse führen könnte. Durch die Anwendung von „Shim“-Spulen, welche im Magnetresonanztomographen integriert sind und mit dem Hauptmagnetfeld interagieren, werden Inhomogenitäten, bei den von uns durchgeführten Untersuchungen, reduziert (Kauffmann et al., 2001; Bushberg, 2012).

Um die Durchführung der Untersuchung in dieser Studie zu vereinheitlichen, wird die Schichtorientierung senkrecht (transversal), beziehungsweise parallel (dorsal) zur Schädelbasis, mit einer Schicht durch die breiteste Stelle des Nucleus caudatus gelegt. Hierdurch wird eine standardisierte Schichtorientierung erreicht, die eine Vergleichbarkeit der Schnittebenen zwischen den einzelnen Hunden erlaubt.

Diffusionsgewichtete Bilder sind anfällig für Artefakte (Sutherland-Smith et al., 2011; Liu et al., 2012). „Eddy current-Artefakte“ entstehen durch Variationen des Gradientenfeldes, was zu Bildverzerrungen während der Auslese führt (Liu et al., 2012). In der vorliegenden Studie treten in geringer Ausprägung „Eddy current-Artefakte“ ventral am Lobus piriformis, in der Peripherie des Ventriculus lateralis am Nucleus caudatus, am Thalamus sowie am Hippocampus auf.

Das Auftreten von Suszeptibilitätsartefakten, beispielsweise bedingt durch Mikrochips seitlich am Hals, kann die Auswertbarkeit der Daten einschränken, wenn die Auswirkungen bis zum Gehirn reichen. Ein Beagle zeigt in der linken Gehirnhälfte Suszeptibilitätsartefakte, die eine Auswertung einzelner Regionen dieser Gehirnhälfte unmöglich machen.

Diffusionsgewichtete Sequenzen sind besonders anfällig für Bewegungsartefakte (Le Bihan et al., 2006; Liu et al., 2012). Schon kleine Bewegungen, wie beispielsweise durch Atmung verursachte Bewegungen, können die Detektion der apparenten Diffusionskoeffizienten beeinflussen. Spins mit großer diffusionsbedingter Fortbewegungsdistanz bekommen auf

diese Weise eine große Phasenverschiebung, welche 10 bis 100x stärker ausgeprägt ist, als durch die Diffusion. Diese Phasenverschiebung ist umso größer, je stärker der Diffusionsgradientenpuls, und damit der b-Wert, ist (Le Bihan et al., 2006). Durch Narkose und Fixation des Hundes werden spontane Bewegungen eliminiert.

5.2.4 Technische Präzession der Messungen und Einflüsse auf die Messgenauigkeit

Die Genauigkeit der Messungen wird unter anderem durch die Erkennbarkeit der Regionen sowie durch ihre Größe entscheidend beeinflusst. Diffusionsgewichtete Bilder haben keine hohe Auflösung (Sutherland-Smith et al., 2011; Liu et al., 2012). Nucleus caudatus, Thalamus und Lobus piriformis sind große Regionen, die leicht auffindbar und in den diffusionsgewichteten Bildern leicht abgrenzbar sind. Die Begrenzung dieser Regionen ist gut erkennbar, so dass Messungen einfach wiederholt werden können. Capsula interna, Cortex cerebri und auch Hippocampus sind Strukturen mit einer undeutlichen Begrenzung in diffusionsgewichteten Bildern. Zudem kommt hinzu, dass es sich bei der Capsula interna, als auch beim Cortex cerebri, um kleine Regionen handelt. Das Einzeichnen ist erschwert.

Die Einzeichnung der „Region of interest“ findet in der Schicht mit der größten Ausprägung jeder Region statt. Es wird davon ausgegangen, dass die einzelnen Regionen in sich homogen sind. Makroskopische Variationen der Pixelintensitäten und damit der Verteilung der Diffusion innerhalb einer Region können nicht beobachtet werden.

Durch die automatische Anpassung der eingezeichneten „Region of interest“ an die Pixelung, entsteht ein partiales Volumenartefakt. Es ist möglich, dass zuvor nicht umfahrene Strukturen in die jeweilige „Region of interest“ aufgenommen sowie zuvor ausgewählte Pixel ausgeschlossen werden. Dies kann eine Veränderung des ermittelten Diffusionskoeffizienten zur Folge haben. Zur Minimierung dieses Effektes wird die „Region of interest“ kleiner gewählt. Artefakte, wie beispielsweise Bildverzerrungen, verändern das Erscheinungsbild der Regionen, was die Auswahl der „Region of interest“ erschwert.

Zur Feststellung der Schwankung der einzelnen Wiederholungsmessungen wird die Streuung berechnet. Die Streuung der mittleren ADC der fünf Wiederholungsmessungen liegt bei 2,02%, global betrachtet. Dieser Wert ist kleiner als die von Sasaki und Mitarbeitern (2008) detektierten Schwankungen zwischen unterschiedlichen Magnetresonanztomographen, unterschiedlichen Herstellern, unterschiedlichen Magnetfeldstärken und zwischen unterschiedlichen Bedingungen innerhalb eines Magnetresonanztomographen. Die Streuung

der Standardabweichungen beträgt 13,42%. Es handelt sich hierbei um eine gute Wiederholungsgenauigkeit.

Betrachtet man die Streuung der Wiederholungsmessungen jeder einzelnen Region so erhält man für den **Nucleus caudatus** eine Streuung der Mittelwerte der ADC von 3,32% (Kap. 4, Tab. 10). Der Nucleus caudatus hat von allen Regionen die größte Streuung der Wiederholungsmessungen der mittleren ADC. Im Nucleus caudatus treten an der Begrenzung zum Ventriculus lateralis geringgradige Verzerrungen auf. Diese können zum einen durch die schlechte Auflösung diffusionsgewichteter Bilder (Sutherland-Smith et al., 2011; Liu et al., 2012) und zum anderen durch Bewegungs- oder „Eddy current-Artefakte“ auftreten (Liu et al., 2012). Zusammen mit dem partialen Volumenartefakt, nach Einzeichnen der „Region of interest“, kann nicht ausgeschlossen werden, dass periphere Pixel ein- oder ausgeschlossen werden. Dennoch ist die Wiederholbarkeit der Messung dieser Region gut.

Im **Thalamus** treten ebenfalls geringe Verzerrungen auf, die zusammen mit dem partialen Volumenartefakt zu Variationen der Messungen führen könnten. Die Streuung liegt jedoch bei 2,12% (Kap. 4, Tab. 10) und ist daher gut.

Die Streuung der mittleren ADC des **Lobus piriformis** beträgt 1,18% (Kap. 4, Tab. 10). Obwohl sich in dieser Region schwach ausgeprägt „Eddy current-Artefakte“ zeigen, ist die Wiederholbarkeit der Messungen gut.

Die **Capsula interna** ist eine makroskopisch homogene Region, ohne das Auftreten von Bildverzerrungen oder Artefakten. Diese Region ist in diffusionsgewichteten Bildern schwer abgrenzbar und stellt sich als schmaler Bezirk dar, der lediglich die Einzeichnung einer sehr kleinen „Region of interest“ zulässt. Trotz der subjektiv erschwerten Einzeichnung der „Region of interest“ besteht eine geringe Streuung der mittleren ADC von 1,99% (Kap. 4, Tab. 10).

Die Wiederholungsmessungen des **Cortex cerebri** weisen eine Streuung der mittleren ADC von 1,35% auf (Kap. 4, Tab. 10). Der Cortex cerebri ist ebenfalls ein schmaler, homogener Bezirk, welcher lediglich die Einzeichnung einer sehr kleinen „Region of interest“ zulässt. Die Tatsache, dass der Cortex cerebri in diffusionsgewichteten Bildern schwer abgrenzbar ist, lässt eine höhere Streuung erwarten.

Im Bereich des **Hippocampus** treten leichte Verzerrungen in der Peripherie des Ventriculus lateralis auf, welche durch die schlechte Auflösung diffusionsgewichteter Bilder (Sutherland-Smith et al., 2011; Liu et al., 2012), durch Bewegungs- oder „Eddy current-Artefakte“ entstehen können (Liu et al., 2012). Trotz der geringen Größe und dem Auftreten von

Artefakten zeigt sich eine sehr niedrige Streuung von 1,15% (Kap. 4, Tab. 10), womit der Hippocampus die Region mit der niedrigsten Streuung ist.

Insgesamt sind die Werte der Streuung der Wiederholungsmessungen gering. Vor allem in den kleinen, nur schwer abgrenzbaren Regionen wäre eine größere Streuung nicht überraschend gewesen. Die insgesamt sehr niedrigen Werte zeigen, dass unabhängig von der Größe der Region sowie unabhängig von Artefakten eine gute Reproduzierbarkeit der „Regions of interest“ vorliegt. Welche Bedeutung der Lerneffekt des Einzeichnens der Regionen spielt ist nicht feststellbar.

5.3 Apparente Diffusionskoeffizienten ADC der verschiedenen Regionen

Im Gewebe ist die Diffusion anisotrop (Stejskal, 1965; Basser und Jones, 2002; Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006). Die anisotrope Diffusion wird durch den apparenten Diffusionskoeffizienten ADC angegeben, welcher gewebespezifisch und kleiner als der Diffusionskoeffizient D ist (Stejskal, 1965; Niendorf, 2000; Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006). Der klinisch bedeutsame apparente Diffusionskoeffizient beträgt $0,3\text{--}1,3 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Royal Philips Electronics N.V., 2004). Die Diffusion im Gehirn ist zwei- bis zehnmal kleiner als die Diffusion von freiem Wasser (Clark und Le Bihan, 2000), welche bei 37°C zwischen $0,0023 \text{ mm}^2/\text{s}$ und $0,003 \text{ mm}^2/\text{s}$ liegt (Neeman, 1990; Niendorf, 2000; Mitchell und Cohen, 2004; Hagmann et al., 2006).

Die Myelinisierung der Nervenfasern wird als Hauptfaktor für die Gewebeanisotropie diskutiert und damit als Hauptfaktor für die Einschränkung der Diffusion (Niendorf, 2000; Basser und Jones, 2002; Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006).

Das Gehirn besteht aus grauer und weißer Substanz. Die graue Substanz des Gehirns ist zellreich und besteht aus Ansammlungen von Nervenzellen, Axonen, Dendriten und Astrozyten. Graue Substanz findet sich in der Großhirnrinde und in Kerngebieten des Hirnstamms (Liebich, 2004). In der grauen Substanz ist die Myelinisierung gering (Liebich, 2004), das Ausmaß der Diffusion ist hoch und annähernd isotrop.

Gewebe der weißen Substanz sind faserreich, die Nervenfasern sind von Myelinscheiden umgeben (Liebich, 2004). Aus diesem Grund ist die Diffusion eingeschränkt und anisotrop

(Le Bihan et al., 1992; Lythgoe et al., 1997; Niendorf, 2000; Basser und Jones, 2002; Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a; Le Bihan et al., 2006). Es findet sich vor allem eine gerichtete Diffusion entlang des Faserverlaufs der Axone (Niendorf, 2000; Mitchell und Cohen, 2004; Royal Philips Electronics N.V., 2004; Moritani et al., 2005a).

Zusätzlich zum Grad der Myelinisierung wird die Diffusion im Gewebe durch die Neuronendichte, durch den axonalen Faserverlauf als auch durch den Axondurchmesser bestimmt (Peled et al., 1998; Beaulieu, 2002; Iwabuchi et al., 2011). Aufgrund von Wechselwirkungen mit Zellgrenzen wird die Diffusionsbewegung einschränkt und der apparente Diffusionskoeffizient nimmt ab (Stejskal, 1965; Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a). Bei akuten Gehirnfarkten, schränkt die entstehende Zellschwellung das extrazelluläre und intravaskuläre Volumen ein, wodurch die Diffusion im geschädigten Gewebe vermindert wird (Mori und Barker, 1999; Mitchell und Cohen, 2004).

Bei der Betrachtung der mittleren ADC der einzelnen Regionen, aller Hunde und beider Gehirnhälften, zeigt der Hippocampus mit einem mittleren ADC von $1044,29 \pm 165,21 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD) die höchsten Werte und eine signifikant höhere Diffusion im Vergleich zu allen anderen Regionen (Kap. 4, Tab. 8, 9, 12, 14, 16, Abb. 39).

Die Capsula interna zeigt den niedrigsten mittleren ADC ($721,39 \pm 126,28 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)) und unterscheidet sich ebenfalls signifikant von allen anderen untersuchten Regionen (Kap. 4, Tab. 8, 9, 12, 14, 16, Abb. 39).

Beim Vergleich der einzelnen Regionen beider Gehirnhälften zeigen sich zusätzlich signifikante Unterschiede zwischen Thalamus ($807,82 \pm 128,41 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)) und Nucleus caudatus ($902,85 \pm 193,88 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)) sowie zwischen Thalamus und Lobus piriformis ($915,44 \pm 159,84 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)). Alle weiteren Regionen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (Kap. 4, Tab. 12).

Das Diffusionsverhalten korreliert mit dem histologischen Aufbau der einzelnen Gehirnregionen. Je mehr histologische Schichten eine Region aufweist, desto höher ist wahrscheinlich auch die Neuronendichte und die Anisotropie des Gewebes, die Diffusion nimmt ab.

Der **Hippocampus** gehört zum Archicortex und besteht aus grauer Substanz (Böhme, 2004). Histologisch sind drei Schichten unterscheidbar, das Stratum moleculare, das Stratum pyramidale sowie das Stratum multiforme (Böhme, 2004). Der Hippocampus beinhaltet Endaufzweigungen afferenter Nervenfasern und markhaltige Tangentialfasern im Stratum

molekulare, große Pyramidenzellen im Stratum pyramidale und vereinzelt Assoziationszellen im Stratum multiforme (Böhme, 2004). Aufgrund der geringen Myelinisierung (Liebich, 2004) und des lockeren Zellverbandes ist die Diffusion nahezu isotrop. Dies erklärt den hohen ADC, welcher für eine hohe Diffusion spricht.

Ebenfalls zur grauen Substanz gehören der Lobus piriformis, der Nucleus caudatus und der Cortex cerebri. Ihre ADC ähneln sich. Es zeigen sich jedoch signifikante Unterschiede im Vergleich zum Hippocampus. Diese Unterschiede können die Folge von Abweichungen in der Neuronendichte sein.

Der **Lobus piriformis** ist ein Teil der Großhirnrinde und kann in zwei Anteile gegliedert werden. Der rostrale Anteil gehört zum Palaeocortex, der kaudale Anteil zum entorhinalen Cortex (Evans und DeLahunta, 2013). Histologisch sind im rostralen Anteil drei Zellschichten unterscheidbar. Im kaudalen Anteil können, ähnlich wie im Neocortex, sechs Zellschichten unterschieden werden (Woznicka und Kosmal, 2003; Evans und DeLahunta, 2013). Histologisch dominieren multiforme Neuronen sowie Pyramidenzellen unterschiedlicher Größe (Miller und Evans, 1993; Woznicka und Kosmal, 2003). Teilweise wachsen diese Zellen in die weiße Substanz ein (Woznicka und Kosmal, 2003).

Der **Nucleus caudatus** gehört zu den subkortikalen Kernen, welche Ansammlungen grauer Substanz in der Tiefe des Telencephalons darstellen (Böhme, 2004; Achilles, 2008). Er besteht aus einer Vielzahl kleiner Neuronen (Böhme, 2004).

Der **Cortex cerebri** gehört zum Neocortex und besteht aus grauer Substanz (Liebich, 2004; Böhme, 2004). Histologisch sind sechs Zellschichten mit hoher Zellularität unterscheidbar (Weyrauch et al., 1998; Liebich, 2004; Böhme, 2004). Das Stratum moleculare, das Stratum granulare externum, das Stratum pyramidale externum, das Stratum granulare internum, das Stratum pyramidale internum sowie das Stratum multiforme (Miller und Evans, 1993; Weyrauch et al., 1998; Liebich, 2004; Böhme, 2004). Dominierende Zellen des Neocortex sind große und kleine Pyramidenzellen, Cajal'sche Horizontalzellen sowie Stern- und Gliazellen (Böhme, 2004). Der Cortex cerebri weist individual-, geschlechts-, alters- und speziesspezifische Unterschiede auf (Haug, 1987). Die Diffusion und damit der gemessene ADC in der ADC-Darstellung sinkt mit steigender Neuronendichte. Wir können einen verminderten ADC und damit eine verminderte Diffusion mit steigender Anzahl von Zellschichten erkennen. Dies lässt vermuten, dass eine zunehmende Neuronendichte mit steigender Anzahl von Zellschichten besteht.

Der **Thalamus** zeigt einen intermediären mittleren ADC und somit eine intermediäre Diffusion. Er beinhaltet sowohl graue Substanz, welche eine relativ uneingeschränkte

Diffusion zulässt, als auch weiße Substanz, welche zu einer Einschränkung der Diffusion führt (Böhme, 2004). Der ADC des Thalamus spiegelt diese histologische Kombination wieder.

Die **Capsula interna** befindet sich im Großhirnmark und zählt zur weißen Substanz (Böhme, 2004), bestehend aus Nervenfasern und Gliazellen (Liebich, 2004). Der Grad der Myelinisierung ist hoch (Liebich, 2004). Es zeigt sich eine Korrelation der eingeschränkten Diffusion weißer Substanz, mit dem niedrigen mittleren ADC der Capsula interna.

Es bestehen statistisch hoch signifikante Unterschiede zwischen den Gehirnhälften ($p=0,0022$). Der mittlere ADC der rechten Gehirnhälfte, aller Hunde und Regionen zusammen betrachtet, beträgt $855,03 \pm 140,49 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD), der linken Gehirnhälfte $889,95 \pm 150,13 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD) (Kap. 4, Tab. 5).

Bis auf den dritten Hund, zeigen alle Hunde höhere mittlere ADC in der linken Gehirnhälfte, aller Regionen zusammen betrachtet. Die mittleren ADC des Hippocampus sind rechtsseitig höher als linksseitig (Kap. 4, Tab. 5, Tab. 6, Abb. 37, Anh. 11.3).

Insgesamt zeigen die Regionen der linken Gehirnhälfte eine bessere Unterscheidbarkeit. Dies könnte auf der Tatsache beruhen, dass die mittleren ADC der Regionen der linken Gehirnhälfte höher und somit die Variationen größer sind.

Die Ausgangshypothese besagt, dass das Gehirn symmetrisch aufgebaut ist und kein Unterschied im Diffusionsverhalten zwischen rechter und linker Gehirnhälfte auftritt. Bisher gibt es in der Veterinärmedizin keine Studie, die das Diffusionsverhalten im Hundehirn im Seitenvergleich untersucht hat.

Eine Asymmetrie der Hemisphären des Hundehirns ist beschrieben (Tan und Çalşikan, 1987a; Tan und Çalşikan, 1987b). Die rechte Gehirnhälfte ist schwerer, länger und höher als die linke Gehirnhälfte. Weiterhin bestehen Asymmetrien in der Ausprägung zerebraler Fissuren beim Hund (Tan und Çalşikan, 1987a; Tan und Çalşikan, 1987b).

Der Faserverlauf der weißen Substanz in der Capsula interna ist asymmetrisch (Peled et al., 1998; Gong et al., 2005). Die Ausrichtung der Fasern ist rechtsseitig stärker ausgeprägt als linksseitig (Peled et al., 1998; Gong et al., 2005). Dies könnte eine Erklärung für die verminderte Diffusionsbewegung in der Capsula interna der rechten Gehirnhälfte liefern.

Powell und Mitarbeiter (2012) haben beim Menschen die Asymmetrie der Anisotropie bei Rechts- und Linkshändern untersucht und herausgefunden, dass Rechtshänder eine höhere Anisotropie aufweisen, beispielsweise im limbischen System der linken Gehirnhälfte.

Weitere humanmedizinische Studien haben Asymmetrien im Gehirn untersucht und Unterschiede in der Anisotropie einzelner zerebraler Regionen gefunden (Gong et al., 2005; Iwabuchi et al., 2011). Auch in diesen Studien gibt es Unterschiede, welche im Zusammenhang mit der Händigkeit stehen (Gong et al., 2005).

Das Auftreten der Händigkeit bei Hunden ist beschrieben (Wells, 2003; Aydinlioglu et al., 2006).

Bei den Patienten der vorliegenden Studie zeigt sich ein niedriger ADC im linken Hippocampus. Dies würde für eine erhöhte Anisotropie der linken Seite sprechen. Überträgt man die Befunde aus der Humanmedizin würde dies auf eine Rechtshändigkeit der untersuchten Hunde hindeuten.

Dem gegenüber haben Aydinlioglu und Mitarbeiter (2006) die morphologische Asymmetrie des Hippocampus beim Hund, unter Einfluss des Geschlechts und der Händigkeit des Hundes, untersucht. Das Volumen des linken Hippocampus in mm³ ist bei linkshändigen weiblichen Hunden tendenziell größer als bei rechtshändigen weiblichen Hunden. Ebenso ist der rechte Hippocampus bei rechtshändigen weiblichen Hunden größer. Bei männlichen Hunden ist das Volumen des rechten Hippocampus bei rechtshändigen Hunden größer. Diese Beobachtung ist allerdings nicht statistisch signifikant.

Wenn eine Volumenzunahme des Hippocampus mit einer Zunahme der Neuronendichte einhergehen würde, so wäre die Neuronendichte auf der linken Seite des Hippocampus bei linkshändigen weiblichen Hunden höher. Somit wäre die Diffusionsbewegung auf der linken Seite, aufgrund der vermehrten Wechselwirkung mit Zellgrenzen (Stejskal, 1965; Mitchell und Cohen, 2004; Moritani et al., 2005a), geringer.

Eine weitere Theorie für die Entstehung der unterschiedlichen ADC zwischen beiden Gehirnhälften, wäre die Beeinflussung der ADC durch die Verwendung der Oberflächenspule *SENSE-flex-M*. Sie besteht aus zwei zusammen hängenden Hälften, die jeweils rechts und links des Kopfes angelegt werden (Kap.3, Abb. 33, Abb. 34). Vor Beginn der Untersuchung wird eine Abstimmung der einzelnen Spulenanteile durchgeführt, welche eine fehlerhafte Akquisition und somit das Auftreten von Artefakten verhindern soll. Die Spulenanteile sind nummeriert und werden immer an derselben Seite des Kopfes angebracht. Es könnte ein Defekt der Spule vorliegen, so dass bei einer Seite niedrigere ADC detektiert werden. Der dritte Hund stellt eine Ausnahme dieser Beobachtung dar. Hier sind die mittleren ADC der rechten Gehirnhälfte höher als auf der linken Seite (Anh. 11.3). Eine mögliche Erklärung wäre ein Vertauschen der Spulenanteile bei diesem Hund, welches im Nachhinein nicht mehr nachvollziehbar ist.

5.4 Bedeutung in biologisch-medizinischer Hinsicht

Durch die Ermittlung der normalen Verteilung der Diffusion ausgewählter Areale des Gehirns bei gesunden, mesocephalen Hunden kann das Wissen über grundlegende Funktionen des Hundehirns erweitert werden. Durch das Verständnis der Morphologie und Physiologie des Gehirns können Rückschlüsse auf physiologische Funktionen gezogen und pathologische Veränderungen frühzeitig in der akuten Phase, vor der Entstehung anatomischer Abnormalitäten, erkannt werden (Mäkiranta et al., 2002). Abweichungen von der, in dieser Studie gefundenen, Normalverteilung der Diffusion könnten Hinweise auf pathologische Prozesse im Hundehirn liefern.

Beispielsweise ermöglicht die Diffusionsbildgebung die Erkennung ischämischer Infarkte (Le Bihan et al., 1992; Niendorf, 2000; Le Bihan et al., 2001; Sener, 2001; McConnell et al., 2005; Moritani et al., 2005b; Garosi et al., 2006; Förster et al., 2012; Major et al., 2012) wenige Minuten nach ihrem Auftreten (Beauchamp et al., 1998) und ermöglicht die Bestimmung ihres Alters (Lutsep et al., 1997; Beauchamp et al., 1998; Sutherland-Smith et al., 2011). Apparente Diffusionskoeffizienten nehmen innerhalb der ersten Stunden nach Auftreten eines Infarktes um ca. 33-60% ab (Beauchamp et al., 1998; Niendorf, 2000). Aufgrund des entstehenden Ödems und der daraus resultierenden Verminderung des extrazellulären Volumens wird die Diffusion eingeschränkt (Mori und Barker, 1999; Mitchell und Cohen, 2004; Sutherland-Smith et al., 2011). Akute ischämische Infarkte stellen sich daher in diffusionsgewichteten Bildern hyperintens und in ADC-Darstellungen hypointens dar (Kapitel 2.3, Abb. 23) (Lutsep et al., 1997; Beauchamp et al., 1998; Sener, 2001; Garosi et al., 2006; Neil, 2008; Sutherland-Smith et al., 2011; Major et al., 2012). Die Diffusion ischämischer Infarkte nimmt aufgrund des Zelluntergangs mit der Zeit zu (Lutsep et al., 1997; Sutherland-Smith et al., 2011), nach ca. sieben bis zehn Tagen finden sich normale bis erhöhte Intensitäten in ADC-Darstellungen (McConnell et al., 2005; Sutherland-Smith et al., 2011). Chronische ischämische Infarkte zeigen hohe apparente Diffusionskoeffizienten (Lutsep et al., 1997; Sutherland-Smith et al., 2011), sie stellen sich in ADC-Darstellungen hyperintens dar (Beauchamp et al., 1998). ADC-Darstellungen von Infarkten können, aufgrund des Auftretens unterschiedlicher Stadien der Zellschädigung innerhalb eines Infarktes, heterogen sein (Lutsep et al., 1997).

T2-gewichtete Bilder können ebenfalls zur Diagnostik von Infarkten hilfreich sein, zeigen allerdings erst Veränderungen wenn der Infarkt chronisch ist (Lutsep et al., 1997; Beauchamp et al., 1998).

Durch die frühzeitige Erkennung von Infarkten und den Einsatz adäquater Therapie, wäre es in Zukunft möglich das Auftreten irreversibler Schädigungen des Gehirngewebes zu verhindern (Beauchamp et al., 1998; Le Bihan et al., 2001).

Ebenso können auf diese Weise Gehirnverletzungen dargestellt, erkannt und frühzeitig behandelt werden (Werring et al., 1998; Moritani et al., 2005b).

Diffusionsbildgebung wird in der Humanmedizin zur Diagnostik der Epilepsie eingesetzt (Wieshmann, 1999; Niendorf, 2000; Hasegawa et al., 2003; Konermann et al., 2003; Moritani et al., 2005b; Szabo, 2005; Förster et al., 2012). Wieshmann (1999) hat das Diffusionsverhalten im Hippocampus bei 17 Patienten mit Epilepsie, aufgrund von Hippocampussklerose, in der interiktalen Phase sowie bei sechs gesunden Kontrollpersonen untersucht. Die Anisotropie des Hippocampus nimmt ab und somit steigt der apparente Diffusionskoeffizient bei Patienten mit Hippocampussklerose an (Wieshmann, 1999).

Durch die Ermittlung der normalen Verteilung der Diffusion im Hundegehirn, speziell des Hippocampus, soll es zukünftig auch in der Veterinärmedizin möglich sein pathologische Prozesse, wie beispielsweise die Epilepsie, besser zu erkennen und zu differenzieren, um gegebenenfalls eine verbesserte und schnellere Therapie durchzuführen.

In einer retrospektiven Studie haben Sutherland-Smith und Mitarbeiter (2011) bei 37 Hunden Histogrammanalysen intrakranialer Läsionen, mit Hilfe eines Magnetresonanztomographen mit einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla, durchgeführt. Anschließend sind die Läsionen histologisch untersucht und kategorisiert worden. Es handelt sich bei den Läsionen um Meningeome, Gliazelltumoren, Tumoren des Plexus choroideus, Hypophysentumoren, akute und chronische ischämische Infarkte, hämorrhagische Infarkte und Entzündungen. Benigne und maligne Meningeome können differenziert werden (Sutherland-Smith et al., 2011). Weiterhin haben sie Abszesse erkannt und von Tumoren unterschieden (Sutherland-Smith et al., 2011). Die Autoren haben keine signifikanten Unterschiede zwischen Meningeomen, Gliazelltumoren und Entzündungen gefunden. Die Analyse der apparenten Diffusionskoeffizienten zur diagnostischen Differenzierung intrakranialer Läsionen ist, nach Meinung der Autoren, begrenzt (Sutherland-Smith et al., 2011).

Allerdings kann anhand der apparenten Diffusionskoeffizienten ein Staging intrakranialer Tumoren durchgeführt werden (Sutherland-Smith et al., 2011). In der Humanmedizin wird präoperativ eine Graduierung von Gliazelltumoren und Meningeomen durchgeführt

(Sutherland-Smith et al., 2011). Wird ein Grenzwert von $0,985 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ überschritten, so können Gliome, mit einer Sensitivität von 82% und einer Spezifität von 93%, als hochgradig eingestuft werden (Sutherland-Smith et al., 2011).

Vielleicht ist es zukünftig auch in der Veterinärmedizin möglich Tumoren magnetresonanztomographisch zu klassifizieren, um somit die Prognose besser einschätzen zu können. Eine genauere Diagnostik würde ebenfalls eine exaktere Planung der Operationsdurchführung und damit auch der Prognose ermöglichen.

Durch die Bestimmung der apparenten Diffusionskoeffizienten kann der Therapieerfolg, beispielsweise bei der Behandlung von Tumoren, kontrolliert werden (Sutherland-Smith et al., 2011). Spricht ein Tumor auf die Therapie an, so kommt es zu einer Verminderung der Zellzahl sowie zu einer Lockerung des Zellverbandes. Dadurch wird die Diffusionsbewegung begünstigt, der apparente Diffusionskoeffizient nimmt zu (Sutherland-Smith et al., 2011).

Die Einschätzung des Therapieerfolges ist auch in der Veterinärmedizin bedeutungsvoll.

Die akute disseminierende Enzephalomyelitis ist eine demyelinisierende Erkrankung. Bei der Multiplen Sklerose kommt es zu Veränderungen in der weißen Substanz (Le Bihan et al., 1992; Niendorf, 2000; Inglese et al., 2002). Inglese und Mitarbeiter (2002) haben die mittlere Diffusion in der weißen Substanz, anhand von Histogrammanalysen, analysiert und die Ergebnisse der Patienten mit akuter disseminierender Enzephalomyelitis mit den Ergebnissen von Multiple-Sklerose-Patienten verglichen. Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass die mittlere Diffusion von gesund erscheinendem Gewebe von Multiple-Sklerose-Patienten, im Vergleich zur mittleren Diffusion im Gehirn bei Patienten mit akuter disseminierender Enzephalomyelitis, höhere Werte aufweist. Bei Multiple-Sklerose-Patienten ist auch die mittlere Diffusion in Multiple-Sklerose-Plaques höher als in physiologischem Gehirngewebe (Horsfield et al., 1996; Werring et al., 1999). Dies könnte auf die Demyelinisierung und damit auf die Abnahme der Anisotropie der weißen Substanz zurückzuführen sein (Horsfield et al., 1996). Weiterhin führen auch Entzündungen zu einer deutlichen Veränderung der Anisotropie und damit des Diffusionsverhaltens (Werring et al., 1999; Moritani et al., 2005b; Förster et al., 2012).

Die Diffusionsbildgebung könnte somit in der Veterinärmedizin, als nicht-invasives Verfahren, bei der Diagnosefindung von Enzephalitiden und Enzephalomyelitiden helfen.

Untersuchungen zur Creutzfeld-Jakob-Krankheit haben gezeigt, dass Veränderungen des Diffusionsverhaltens im Gehirn, bei betroffenen Patienten, auftreten (Bahn, 1999). Die Diffusion einiger Strukturen des Gehirns wird eingeschränkt. In diffusionsgewichteten Bildern stellen sich die Basalganglien und ebenfalls Anteile des Cortex cerebri hyperintens dar (Bahn, 1999; Moritani et al., 2005b). Es werden ebenfalls Veränderungen des Thalamus beobachtet (Bahn, 1999).

Die Diffusionsbildgebung könnte in der Veterinärmedizin zur Diagnostik Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien Anwendung finden.

5.5 Ausblick

Auf der Grundlage der Diffusionsbildgebung basiert die Diffusions-Tensor-Bildgebung, die es ermöglicht, die Anisotropie der Diffusion dreidimensional darzustellen (Mori und Barker, 1999; Le Bihan et al., 2001; Hagmann et al., 2006; Neil, 2008).

Für die Diffusions-Tensor-Bildgebung werden Diffusionsmessungen in sechs verschiedenen Richtungen entlang der Diffusionsgradienten und eine Messung ohne Diffusionsgradienten als Referenzwert benötigt (Mori und Barker, 1999; Le Bihan et al., 2001; Hagmann et al., 2006; Neil, 2008). Die Eigenschaften des Diffusionstensors sind in einer 3x3-Matrix dargestellt (Jones et al., 1999; Mori und Barker, 1999; Hagmann et al., 2006; Neil, 2008) und werden durch Eigenvektoren, die orthogonal zueinander sind, und durch Eigenwerte (λ_1 , λ_2 , λ_3) beschrieben (Le Bihan et al., 2001; Hagmann et al., 2006). Der Eigenvektor mit dem größten Eigenwert zeigt die Hauptausrichtung der Diffusion an (Hagmann et al., 2006). Die Hauptausrichtung der Diffusion befindet sich in der weißen Substanz parallel entlang des Faserverlaufes (Basser, 1994b; Le Bihan et al., 2001; Mitchell und Cohen, 2004; Neil, 2008). Die ermittelte Anisotropie kann als Diffusionsellipsoide visualisiert werden, die sich aus den Eigenwerten der Eigenvektoren ergeben (Le Bihan et al., 2001; Hagmann et al., 2006).

Auf Basis der Diffusionsellipsoide entsteht die Traktographie (Hagmann et al., 2006). Mit Hilfe der Traktographie lassen sich Nervenverläufe darstellen und charakterisieren (Ciccarelli et al., 2003; Hagmann et al., 2006; DeBoy et al., 2007; Sage et al., 2007). Auf diese Weise lassen sich die Anatomie und die Morphologie des Gehirns detailliert beschreiben sowie die Verbindungen zwischen unterschiedlichen Gehirnarealen darstellen (Jones et al., 1999; Le Bihan et al., 2001; Hagmann et al., 2006).

Die Regeneration von Nervenfasern, beispielsweise nach Traumata, kann mit Hilfe der Traktographie untersucht werden (Werring et al., 1998). Durch quantitative Messungen können in diesem Zusammenhang der Verlauf sowie die Unversehrtheit von Nervenfasern untersucht und dargestellt werden (Werring et al., 1998).

Abweichungen von der physiologischen Morphologie können durch das Auftreten von Axonschädigungen verursacht sein (DeBoy et al., 2007) und Hinweise auf weitere Erkrankungen liefern.

Die Diffusions-Tensor-Bildgebung sowie die Traktographie sind in der Humanmedizin etablierte Verfahren zur Diagnostik von Veränderungen der weißen Substanz (Moseley et al., 1991; Inglese et al., 2002), wie beispielsweise der Multiplen Sklerose (Horsfield et al., 1996; Werring et al., 1998; Werring et al., 1999; Inglese et al., 2002; Mottershead et al., 2003; Moritani et al., 2005b).

Ein weiteres Anwendungsgebiet in der Humanmedizin ist die Diagnostik der Schizophrenie (Lim et al., 1999; Le Bihan et al., 2001). Beim Auftreten von Schizophrenie ist die Anisotropie in der weißen Substanz beider Hemisphären vermindert sowie das Volumen der grauen Substanz gemindert, allerdings ohne Einfluss auf den Grad der Anisotropie (Lim et al., 1999).

Bei der Alzheimer-Erkrankung kommt es zu zerebraler, makroskopisch sichtbarer, Atrophie des Gehirngewebes durch neurodegenerative Prozesse sowie zu Veränderungen im Diffusionsverhalten, unter anderem in der weißen Substanz, in der Capsula interna sowie im Thalamus (Zhang et al., 2009; Canu et al., 2010). Durch die Analyse der mittleren Diffusion sowie der Anisotropie kann die Erkrankung sowie ihre Pathogenese verstanden werden (Canu et al., 2010).

Der Einsatz dieses Verfahrens in der Veterinärmedizin könnte Hinweise auf das Auftreten dieser Erkrankung bei Tieren liefern.

Bei der amyotrophen Lateralsklerose, einer neurodegenerativen Erkrankung, treten signifikante Unterschiede in der Diffusion auf (Sage et al., 2007; Sage et al., 2009). Die Anisotropie ist aufgrund der neuronalen Degeneration des unteren motorischen Neurons im Rückenmark vermindert (Sage et al., 2009). Der Schweregrad der Erkrankung kann anhand der Ausprägung der Anisotropie bestimmt werden (Sage et al., 2007).

Die amyotrophe Lateralsklerose tritt ebenfalls bei Tieren auf, so dass die Erforschung dieser Erkrankung bei der Diagnostik und Therapie in der Veterinärmedizin hilfreich wäre.

Mit Hilfe der Diffusions-Tensor-Bildgebung ist es nicht nur möglich Nervenfasern darzustellen sondern auch Skelett- und Herzmuskelfasern (Henkelman et al., 1994; Neil, 2008). Dies könnte beispielsweise in der Orthopädie sowie bei der kardiologischen Diagnostik von Herzmuskelerkrankungen in der Veterinärmedizin Anwendung finden.

Weiterhin wird die Diffusionsbildgebung in der Humanmedizin zur Augendiagnostik, beispielsweise beim Glaukom und bei Uveitis, eingesetzt (Le Bihan et al., 1992).

Nicht nur zur Erkennung von Pathologien sondern auch zur Auswahl der Therapiemöglichkeiten, insbesondere der Operationsplanung, kann die Diffusions-Tensor-Bildgebung von Bedeutung sein. So können Gehirnläsionen, wie beispielsweise Gehirntumoren, präoperativ exakt lokalisiert werden und die Invasivität dieser Läsionen, durch dreidimensionale Darstellung ihrer Ausprägung, vor der Exstirpation bestimmt werden (Moritani et al., 2005a; Mori und Zhang, 2006). Auf diese Weise könnten funktionelle Gehirnareale erkannt und intraoperativ erhalten werden.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der Diffusionsbildgebung des Hundehirns. Ziel ist die Evaluierung der Normalverteilung der Diffusion im Gehirn von gesunden, mesocephalen Hunden in ausgewählten Arealen. Damit soll das Wissen über die grundlegenden Funktionen des Hundehirns erweitert werden.

Es werden elf gesunde Beagle mit einem durchschnittlichen Alter von $2,4 \pm 0,6$ Jahren untersucht. Es können zehn Hunde zur vollständigen Datenauswertung verwendet werden. Ein Beagle zeigt in der linken Gehirnhälfte Suszeptibilitätsartefakte. Thalamus, Lobus piriformis und Hippocampus können bei diesem Hund nur in der rechten Gehirnhälfte ausgewertet werden.

Es bestehen statistisch hoch signifikante Unterschiede zwischen den mittleren ADC der einzelnen Regionen.

Hippocampus und Capsula interna lassen sich anhand der mittleren ADC signifikant von allen anderen Regionen unterscheiden. In ADC-Darstellungen hat der Hippocampus mit einem mittleren ADC von $1044,29 \pm 165,21 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD) die stärkste Diffusion, die Capsula interna dagegen mit einem mittleren ADC von $721,39 \pm 126,28 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD) die geringste Diffusion.

Thalamus ($807,82 \pm 128,41 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)), Cortex cerebri ($843,15 \pm 98,24 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)), Nucleus caudatus ($902,85 \pm 193,88 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)) sowie Lobus piriformis ($915,44 \pm 159,84 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)) zeigen ähnliche mittlere ADC und damit ein ähnliches Diffusionsverhalten. Es erscheint daher sinnvoll die verschiedenen Gehirnregionen im Vergleich zur Capsula interna sowie zum Hippocampus zu betrachten.

Die Unterschiede zwischen Capsula interna und Hippocampus lassen sich über die Zugehörigkeit zur weißen- beziehungsweise grauen Substanz, und dem damit verbundenen unterschiedlichen Grad der Myelinisierung, erklären. Eine mögliche Erklärung für das unterschiedliche Diffusionsverhalten der Gehirnregionen der grauen Substanz sind Unterschiede in der Neuronendichte.

Weiterhin bestehen signifikante Unterschiede der mittleren ADC zwischen der rechten ($855,03 \pm 140,49 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)) und linken ($889,95 \pm 150,13 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (MW \pm SD)) Gehirnhälfte. Die linke Gehirnhälfte zeigt, bis auf den Hippocampus, insgesamt einen höheren mittleren ADC und somit eine stärkere Diffusion.

Möglicherweise handelt es sich hierbei um ein Artefakt aufgrund der Verwendung der Oberflächenspule *SENSE-flex-M*. Allerdings kann es sich hierbei auch um den Ausdruck eines realen Unterschiedes handeln, beispielsweise infolge unterschiedlicher Neuronendichten in Zusammenhang mit der Händigkeit.

Die Ergebnisse liefern einen ersten Überblick über die normale Verteilung der Diffusion im Hundegehirn. Abweichungen von der, in dieser Studie gefundenen, Normalverteilung der Diffusion könnten Hinweise auf Pathologien liefern.

Die Diffusionsbildgebung steht in der Veterinärmedizin noch am Anfang. Es besteht weiterer Forschungsbedarf, um genauere Aussagen, im Hinblick auf das Diffusionsverhalten im Gehirn unterschiedlicher Rassen und Spezies sowie bei verschiedenen Erkrankungen, treffen zu können.

7 Summary

This study is about diffusion weighted imaging in canine brains. The purpose of this study was to evaluate the normal distribution of diffusion in selected brain areas of healthy, mesaticephalic dogs to increase the knowledge of the principle function of canine brains.

Eleven healthy Beagles with an average age of 2.4 ± 0.6 years were examined. In one dog the appearance of a susceptibility artifact in the left hemisphere prevented evaluation of the thalamus, the piriform lobe and the hippocampus on this side.

There are significant differences between the mean ADC of the selected areas. The hippocampus and the internal capsule were significant different compared to all other regions and may therefore serve as reference values for comparison. The hippocampus shows the highest ADC ($1044.29 \pm 165.21 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (mean \pm SD)) on ADC-maps. The internal capsule shows the lowest ADC ($721.39 \pm 126.28 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (mean \pm SD)). Thalamus ($807.82 \pm 128.41 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (mean \pm SD)), cerebral cortex ($843.15 \pm 98.24 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (mean \pm SD)), caudate nucleus ($902.85 \pm 193.88 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (mean \pm SD)) and piriform lobe ($915.44 \pm 159.84 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (mean \pm SD)) have similar ADC and therefore a similar diffusion.

Differences between the internal capsule and the hippocampus can be attributed to their affiliation to white and grey matter respectively and therefore to the difference in myelination. A possible explanation for the variation in diffusion between the brain areas belonging to the gray matter may reflect differences in neural density.

We also discovered a significant difference between the average ADC of the right ($855.03 \pm 140.49 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (mean \pm SD)) and left ($889.95 \pm 150.13 \cdot 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ (mean \pm SD)) cerebral hemispheres.

The left hemisphere, except for the hippocampus, shows higher ADC and therefore a higher degree of diffusion.

It is possible this variation is due to an artifact created by the used surface coil *SENSE-flex-M*. However, it could also be the expression of a real difference due to differences in neural density, for example caused by pawedness.

The results of this study give a first estimate of the normal distribution of diffusion in canine brains. Deviations from the normal signal intensities, examined in this study, could be a sign for existing pathologies.

Diffusion weighted imaging in veterinary medicine is still in its infancy. The examination of the normal distribution of diffusion in different breeds and species as well as in different diseases is necessary.

8 Literaturverzeichnis

- Achilles W (2008):** Anatomie für die Tiermedizin. Enke, 2. Auflage, Stuttgart: S.499-521.
- Adams WH (2008):** Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis. Schattauer, Stuttgart; New York, NY: S.48-52.
- Anderson AW, Gore JC (1994):** Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging. Magn Reson Med 32: S.379–387.
- Aydinlioglu A, Arslan K, Cengiz N, Ragbetli M, Erdogan E (2006):** The relationships of dog hippocampus to sex and paw preference. Int J Neurosci 116: S.77–88.
- Bahn MM (1999):** Abnormal diffusion-weighted magnetic resonance images in Creutzfeldt-Jakob Disease. Arch Neurol 56: S.577–583.
- Basser PJ (1994a):** Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR Spin Echo. J Magn Reson, Series B 103: S.247–254.
- Basser PJ (1994b):** MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. Biophys J 66: S.259–267.
- Basser PJ (1995):** Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. NMR Biomed 8: S.333–344.
- Basser PJ, Jones DK (2002):** Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis - A technical review. NMR Biomed 15: S.456–467.
- Beauchamp NJ, Uluğ AM, Passe TJ, van Zijl PCM (1998):** MR diffusion imaging in stroke: Review and controversies. Radiographics: S.1269–1283.
- Beaulieu C (2002):** The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - A technical review. NMR Biomed 15: S.435–455.
- Bogensberger S (2000):** Lexikon Medizin. [Das Nachschlagewerk für Ärzte, Apotheker, Patienten; von Medizinern empfohlen]. Naumann und Göbel, 3. Auflage, Köln.
- Böhme, G. (ed) (2004):** Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Parey, Stuttgart: S.62-188.

- Bushberg JT (2001):** The essential physics of medical imaging. Lippincott Williams & Wilkins, 2. Auflage, Philadelphia: S.376-379.
- Bushberg JT (2012):** The essential physics of medical imaging. Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins, 3. Auflage, Philadelphia: S.404-406
- Canu E, McLaren DG, Fitzgerald ME, Bendlin BB, Zoccatelli G, Alessandrini F, Pizzini FB, Ricciardi GK, Beltramello A, Johnson SC, Frisoni GB (2010):** Microstructural diffusion changes are independent of macrostructural volume loss in moderate to severe Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 19: S.963–976.
- Ciccarelli O, Toosy A, Parker G, Wheeler-Kingshott C, Barker G, Miller D, Thompson A (2003):** Diffusion tractography based group mapping of major white-matter pathways in the human brain. *Neuroimage* 19: S.1545–1555.
- Clark CA, Le Bihan D (2000):** Water diffusion compartmentation and anisotropy at high b values in the human brain. *Magn Reson Med* 44: S.852–859.
- Clark C, Barker G, Tofts P (1999):** An in vivo evaluation of the effects of local magnetic susceptibility-induced gradients on water diffusion measurements in human brain. *J Magn Reson* 141: S.52–61.
- DeBoy CA, Zhang J, Dike S, Shats I, Jones M, Reich DS, Mori S, Nguyen T, Rothstein B, Miller RH, Griffin JT, Kerr DA, Calabresi PA (2007):** High resolution diffusion tensor imaging of axonal damage in focal inflammatory and demyelinating lesions in rat spinal cord. *Brain* 130: S.2199–2210.
- Dixon W (ed) (1993):** BMDP Statistical Software Manual. Volume 1 and 2. University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London.
- Evans HE, DeLahunta A (2013):** Miller's anatomy of the dog. Elsevier, 4. Auflage, St. Louis, Mo: S.658-707.
- Förster A, Griebel M, Gass A, Kern R, Hennerici M, Szabo K (2012):** Diffusion-weighted imaging for the differential diagnosis of disorders affecting the hippocampus. *Cerebrovasc Dis* 33: S.104–115.

Garosi L, McConnell J, Platt S, Barone G, Baron J, Lahunta A, Schatzberg S (2006):

Clinical and topographic magnetic resonance characteristics of suspected brain infarction in 40 dogs. *J Vet Intern Med* 20: S.311–321.

Gomerčić H, Mihaljevic M, Kramer M (2009): CT- und MRT-Atlas. Transversalanatomie des Hundes. Parey, Stuttgart: S.12-17.

Gong G, Jiang T, Zhu C, Zang Y, He Y, Xie S, Xiao J (2005): Side and handedness effects on the cingulum from diffusion tensor imaging. *Neuroreport* 16: S.1701–1705.

Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran J, Wedeen VJ, Meuli R (2006):

Understanding diffusion MR imaging techniques: From scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond, Supplement 1. *Radiographics* 26: S.205–S223.

Hasegawa D, Orima H, Fujita M, Nakamura S, Takahashi K, Ohkubo S, Igarashi H, Hashizume K (2003): Diffusion-weighted imaging in kainic acid-induced complex partial status epilepticus in dogs. *Brain Res* 983: S.115–127.

Haug H (1987): Brain sizes, surfaces, and neuronal sizes of the cortex cerebri: A stereological investigation of man and his variability and a comparison with some mammals (primates, whales, marsupials, insectivores, and one elephant). *Am J Anat* 180: S.126–142.

Henkelman RM, Stanisz GJ, Kim JK, Bronskill MJ (1994): Anisotropy of NMR properties of tissues. *Magn Reson Med* 32: S.592–601.

Horsfield MA, Lai M, Webb SL, Barker GJ, Tofts PS, Turner R, Rudge P, Miller DH (1996): Apparent diffusion coefficients in benign and secondary progressive multiple sclerosis by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med* 36: S.393–400.

Inglese M, Salvib F, Iannucci G, Mancardic G L, Mascalchid M, Massimo F (2002): Magnetization transfer and diffusion tensor MR imaging of acute disseminated encephalomyelitis. *Am J Neuroradiol* 23: S.267–272.

Iwabuchi SJ, Häberling IS, Badzakova-Trajkov G, Patston LL, Waldie KE, Tippett LJ, Corballis MC, Kirk IJ (2011): Regional differences in cerebral asymmetries of human cortical white matter. *Neuropsychologia* 49: S.3599–3604.

- Jones DK, Horsfield M, Simmons A (1999):** Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 42: S.515–525.
- Jones DK, Simmons A, Williams SC, Horsfield MA (1999):** Non-invasive assessment of axonal fiber connectivity in the human brain via diffusion tensor MRI. *Magn Reson Med* 42: S.37–41.
- Kauffmann GW, Moser E, Sauer R (2001):** Radiologie. Fragen und Antworten. Urban und Fischer, 2. Auflage, München; Jena: S.102-119.
- Konermann S, Marks S, Ludwig T, Weber J, De Greiff A, Dörfler A, Leonhardt G, Wiedemayer H, Diener H, Hufnagel A (2003):** Presurgical evaluation of epilepsy by brain diffusion: MR-detected effects of Flumazenil on the epileptogenic focus. *Epilepsia* 44: S.399–407.
- Le Bihan D, Mangin J, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H (2001):** Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *Magn Reson Imaging* 13: S.534–546.
- Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F (2006):** Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *Magn Reson Imaging* 24: S.478–488.
- Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N (1992):** Diffusion MR imaging: Clinical applications. *Am J Roentgenol* 159: S.591–599.
- Leigh EJ, Mackillop E, Robertson ID, Hudson LC (2008):** Clinical anatomy of the canine brain using magnetic resonance imaging. *Vet Radiol Ultrasound* 49: S.113–121.
- Liebich H (2004):** Funktionelle Histologie der Haussäugetiere. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. Schattauer, 4. Auflage, Stuttgart: S.359-369.
- Lim KO, Hedehus M, Moseley M, de Crespigny A, Sullivan EV, Pfefferbaum A (1999):** Compromised white matter tract integrity in schizophrenia inferred from diffusion tensor imaging. *Arch Gen Psychiat* 56: S.367–374.
- Liu W, Liu X, Yang G, Zhou Z, Zhou Y, Li G, Dubin M, Bansal R, Peterson BS, Xu D (2012):** Improving the correction of eddy current-induced distortion in diffusion-weighted images by excluding signals from the cerebral spinal fluid. *Comput Med Imag Grap* 36: S.542–551.

Lutsep HL, Albers GW, Decrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME (1997):

Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 41: S.574–580.

Lythgoe MF, Busza AL, Calamante F, Sotak CH, King MD, Bingham AC, Williams SR,

Gadian DG (1997): Effects of diffusion anisotropy on lesion delineation in a rat model of cerebral ischemia. *Magn Reson Med* 38: S.662–668.

Major AC, Caine A, Rodriguez SB, Cherubini GB (2012): Imaging diagnosis - Magnetic

resonance imaging findings in a dog with sequential brain infarction. *Vet Radiol*

Ultrasound 53: S.576–580.

Mäkiranta MJ, Lehtinen S, Jauhiainen JP, Oikarinen JT, Pyhtinen J, Tervonen O

(2002): MR perfusion, diffusion and BOLD imaging of Methotrexate-exposed swine brain.

Magn Reson Imaging 15: S.511–519.

Mattiello J, Basser PJ, Le Bihan D (1997): The b-matrix in diffusion tensor echo-planar

imaging. *Magn Reson Med* 37: S.292–300.

McConnell JF, Garosi L, Platt SR (2005): Magnetic resonance imaging findings of

presumed cerebellar cerebrovascular accident in twelve dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 46:

S.1–10.

McGavin MD, Zachary JF (2006): Pathologic basis of veterinary disease. Elsevier Mosby,

4. Auflage, Edinburgh: S.889.

Miller ME, Evans HE (1993): Miller's anatomy of the dog. W.B. Saunders, 3. Auflage,

Philadelphia: S.921-931.

Mitchell DG, Cohen MS (2004): MRI principles. Elsevier, Saunders, 2. Auflage,

Philadelphia, Pe: S.337-346.

Mori S, Barker PB (1999): Diffusion magnetic resonance imaging: Its principle and

applications. *Anat Rec* 257: S.102–109.

Mori S, Zhang J (2006): Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic

neuroscience research. *Neuron* 51: S.527–539.

- Moritani T, Ekholm S, Westesson P (2005a):** Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Springer, 1. Auflage, Berlin: S.1-24.
- Moritani T, Smoker WRK, Sato Y, Numaguchi Y, Westesson P (2005b):** Diffusion-weighted imaging of acute excitotoxic brain injury. Am J Of Neuroradiol 26: S.216–228.
- Moseley ME, Kucharczyk J, Asgari HS, Norman D (1991):** Anisotropy in diffusion-weighted MRI. Magn Reson Med 19: S.321–326.
- Mottershead JP, Schmierer K, Clemence M, Thornton JS, Scaravilli F, Barker GJ, Tofts PS, Newcombe J, Cuzner ML, Ordidge RJ, McDonald WI, Miller DH (2003):** High field MRI correlates of myelin content and axonal density in multiple sclerosis. J Neurol 250: S.1293–1301.
- Neeman M (1990):** Pulsed-gradient spin-echo diffusion studies in NMR imaging. Effects of the imaging gradients on the determination of diffusion coefficients. J Magn Reson (1969) 90: S.303–312.
- Neil JJ (2008):** Diffusion imaging concepts for clinicians. Magn Reson Imaging 27: S.1–7.
- Niendorf T (2000):** Methodische Grundlagen moderner Magnet-Resonanz-Bildgebungsverfahren und ihre Anwendung in der Neurologie. Klin Neurophysiol 31: S.2–17.
- Nomina anatomica veterinaria (2005):** Fifth edition (revised version).
- Ordidge R, Helpert J, Qing Z, Knight R, Nagesh V (1994):** Correction of motional artifacts in diffusion-weighted MR images using navigator echoes. Magn Reson Imaging 12: S.455–460.
- Peled S, Gudbjartsson H, Westin C, Kikinis R, Jolesz FA (1998):** Magnetic resonance imaging shows orientation and asymmetry of white matter fiber tracts. Brain Res 780: S.27–33.
- Powell J, Parkes L, Kemp G, Sluming V, Barrick T, García-Fiñana M (2012):** The effect of sex and handedness on white matter anisotropy: A diffusion tensor magnetic resonance imaging study. Neuroscience 207: S.227–242.

- Pruessmann KP, Weiger M, Boesinger P (2000):** Sensitivity-encoded MRI. *Medica Mundi* 44: S.10–16.
- Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesinger P (1999):** SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 42: S.952–962.
- Pschyrembel Klinisches Wörterbuch (2004):** De Gruyter, 260. Auflage, Berlin.
- Rosselli M, Rosselli A, Vergara I, Ardila A (1985):** Topography of the Hemi-Inattention Syndrome. *Int J Neurosci* 27: S.165–172.
- Royal Philips Electronics N.V. (2004):** Achieva Version 1.2, Intera Version 11. Anwendungshandbuch Band 2; Klinische Untersuchungen; Deutsch: Kap.5, S.1-13.
- Sage CA, Peeters RR, Görner A, Robberecht W, Sunaert S (2007):** Quantitative diffusion tensor imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroimage* 34: S.486–499.
- Sage CA, van Hecke W, Peeters R, Sijbers J, Robberecht W, Parizel P, Marchal G, Leemans A, Sunaert S (2009):** Quantitative diffusion tensor imaging in amyotrophic lateral sclerosis: Revisited. *Hum Brain Mapp* 30: S.3657–3675.
- Sasaki M, Yamada K, Watanabe Y, Matsui M, Ida M, Fujiwara S, Shibata E (2008):** Variability in absolute apparent diffusion coefficient values across different platforms may be substantial: A multivendor, multi-institutional comparison study. *Radiology* 249: S.624–630.
- Schild HH (1990):** MRI made easy (...well almost). Schering, Berlin: S.6-100.
- Schmidt M, Langen N, Klumpp S, Nasirimanesh F, Shirvanchi P, Ondreka N, Kramer M (2012):** A study of the comparative anatomy of the brain of domestic ruminants using magnetic resonance imaging. *Vet J* 191: S.85–93.
- Sener R (2001):** Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imag Grap* 25: S.299–326.

- Siemens AG MS(HG (2004):** Magnete, Fluss und Artefakte. Grundlagen, Techniken und Anwendungen der Magnetresonanztomographie: S.118-145.
(<http://healthcare.siemens.com/search?site-search-term=artefakte+Magnetresonanztomographie&filterByRegion=&filterByLanguage=>).
Zuletzt geprüft am 14.08.2013
- Stadnik TW, Demaerel P, Luypaert RR, Chaskis C, van Rompaey KL, Michotte A, Osteaux MJ (2003):** Imaging tutorial: Differential diagnosis of bright lesions on diffusion-weighted MR images. Radiographics 23: S.7e.
- Stejskal EO (1965):** Use of spin echoes in a pulsed magnetic-field gradient to study anisotropic, restricted diffusion and flow. J Chem Phys 43: S.3597.
- Stejskal EO, Tanner JE (1965):** Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. J Chem Phys 42: S.288.
- Stoerig P, Cowey A (1997):** Blindsight in man and monkey. Brain 120: S.535–559.
- Stoffel MH (2011):** Funktionelle Neuroanatomie für die Tiermedizin. Enke, 1. Auflage, Stuttgart: S.121-127, 166-170.
- Sutherland-Smith J, King R, Faissler D, Ruthazer R, Sato AM (2011):** Magnetic resonance imaging apparent diffusion coefficients for histologically confirmed intracranial lesions in dogs. Vet Radiol Ultrasound 52: S.142–148.
- Suzuki T, Hori T, Baba A, Abe S, Shiraishi H, Moroji T, Piletz JE (1999):** Effectiveness of anticholinergics and neuroleptic dose reduction on neuroleptic-induced pleurothotonus (The Pisa Syndrome). J Clin Psychopharm 19: S.277–280.
- Szabo K (2005):** Diffusion-weighted and perfusion MRI demonstrates parenchymal changes in complex partial status epilepticus. Brain 128: S.1369–1376.
- Tan Ü, Çalşikan S (1987a):** Asymmetries in the cerebral dimensions and fissures of the dog. Int J Neurosci 32: S.943–952.
- Tan Ü, Çalşikan S (1987b):** Allometry and Asymmetry in the dog brain: The right hemisphere is heavier regardless of paw preference. Int J Neurosci 35: S.189–194.

- Torrey H (1956):** Bloch equations with diffusion terms. *Phys Rev* 104: S.563–565.
- Wells DL (2003):** Lateralised behaviour in the domestic dog. *Canis familiaris* 61: S.27–35.
- Werring DJ, Clark CA, Barker GJ, Miller DH, Parker GJM, Brammer MJ, Bullmore ET, Giampietro VP, Thompson AJ (1998):** The structural and functional mechanisms of motor recovery: Complementary use of diffusion tensor and functional magnetic resonance imaging in a traumatic injury of the internal capsule. *J Neurol Neurosurg Ps* 65: S.863–869.
- Werring DJM, Clark CAP, Barker GJP, Thompson AJF, Miller DHF (1999):** Diffusion tensor imaging of lesions and normal-appearing white matter in multiple sclerosis. *Neurology* 52: S.1626–1632.
- Westbrook C, Roth CK, Talbot J (2005):** MRI in practice. Blackwell Pub., 3. Auflage, Malden, MA: S.3-4, 303, 356.
- Weyrauch KD, Smollich A, Schnorr B (1998):** Histologie-Kurs für Veterinärmediziner. Enke, Stuttgart: S.116-119.
- Wieshmann U (1999):** Water diffusion in the human hippocampus in epilepsy. *Magn Reson Imaging* 17: S.29–36.
- Woznicka A, Kosmal A (2003):** Cytoarchitecture of the canine perirhinal and postrhinal cortex. *Acta Neurobiol Exp* 63: S.197–209.
- Yassa R, Nastase C, Cvejic J, Laberge G (1991):** The Pisa Syndrome (or pleurothotonus): Prevalence in a psychogeriatric population. *Biol Psychiat* 29: S.942–945.
- Zhang Y, Schuff N, Du A, Rosen HJ, Kramer JH, Gorno-Tempini ML, Miller BL, Weiner MW (2009):** White matter damage in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease measured by diffusion MRI. *Brain* 132: S.2579–2592.

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Übertragung der Sulci und Gyri auf die dorsale Ansicht eines mesocephalen Hundegehirns	S. 6
Abbildung 2	Übertragung der Sulci und Gyri auf die laterale Ansicht eines mesocephalen Hundegehirns	S. 7
Abbildung 3	Vereinfachte Darstellung der Einteilung des Hirnmantels in Lobi anhand eines mesocephalen Hundegehirns in lateraler Ansicht	S. 8
Abbildung 4	Darstellung der Verteilung von weißer und grauer Substanz anhand eines makroskopischen Querschnitts durch das Gehirn eines Hundes	S. 13
Abbildung 5	Schematischer Aufbau eines MRT-Gerätes inklusive der Faraday-Abschirmung im Querschnitt	S. 18
Abbildung 6	Schematische Darstellung ungerichteter und ausgerichteter Protonen im Körper	S. 19
Abbildung 7	Schematische Darstellung des Netmagnetisierungsvektors als Summe der Einzelvektoren	S. 20
Abbildung 8	Schematische Darstellung des Spins sowie die Präzession eines Protons um die Hauptmagnetfeldachse	S. 20
Abbildung 9	Auswirkung des Einstrahlens eines 90°-Hochfrequenzimpulses	S. 21
Abbildung 10	Kurve der T1-Relaxationszeit	S. 22
Abbildung 11	Kurve der T2-Relaxationszeit	S. 23
Abbildung 12	Beeinflussung der lokalen Magnetfeldstärke durch Gradienten und die Auswirkung auf die Spins	S. 24
Abbildung 13	Graphische Darstellung der Definition von TR und TE	S. 26
Abbildung 14	Auswirkung von Flipwinkeln am Beispiel eines 45°-Hochfrequenzimpulses	S. 27
Abbildung 15	Wahl von TR und TE in Abhängigkeit der spezifischen Geweberelaxationszeiten zur Wichtung von MRT-Bildern	S. 28
Abbildung 16	Schematische Darstellung einer Spin-Echo-Sequenz	S. 30
Abbildung 17	Schematische Darstellung einer Inversion-Recovery-Sequenz	S. 30
Abbildung 18	Schematische Darstellung einer Gradientenecho-Sequenz	S. 31
Abbildung 19	Schematische Darstellung der isotropen und anisotropen Diffusion	S. 33
Abbildung 20	Vereinfachte, schematische Darstellung einer „Pulse-gradient spin-echo pulse sequence“	S. 34
Abbildung 21	Beeinflussung der Spins durch die Applikation von Diffusionsgradienten mit und ohne das Auftreten von Diffusion	S. 36

Abbildung 22	<i>Unterschied zwischen einem dorsalen diffusionsgewichteten MRT-Bild und entsprechender ADC-Darstellung bei einem Hundegehirn auf Höhe des Nucleus caudatus</i>	S. 38
Abbildung 23	<i>Dorsales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und entsprechende ADC-Darstellung eines Hundegehirns nach einem Gehirnfarkt im Vergleich</i>	S. 39
Abbildung 24	<i>Dorsales diffusionsgewichtetes MRT-Bild und entsprechende ADC Darstellung einer dorsalen Sequenz des Hundegehirns mit „T2-Durchscheineffekt“</i>	S. 41
Abbildung 25	<i>Variationen der Bildverzerrungen durch „Eddy current-Artefakte“ bei einem Hundegehirn im diffusionsgewichteten magnetresonanztomographischen Dorsalschnitt</i>	S. 42
Abbildung 26	<i>Auftreten von Bewegungsartefakten bei einem T1-gewichtetem Transversalschnitt auf Höhe der Halswirbelsäule eines Hundes</i>	S. 43
Abbildung 27	<i>Auftreten eines Suszeptibilitätsartefaktes bei einem Hund in einem T1-gewichteten Gradientenecho im Dorsalschnitt auf Höhe des Thalamus, ausgelöst durch das Vorhandensein eines Mikrochips an der linken Halsseite</i>	S. 44
Abbildung 28	<i>Aufbau zur Durchführung der magnetresonanztomographischen Untersuchung</i>	S. 47
Abbildung 29	<i>Gradientenspule SENSE-flex-M der Firma Philips</i>	S. 48
Abbildung 30	<i>Maske zur Erstellung einer ADC-Darstellung über einen dorsalen und transversalen Schnitt des Hundegehirns mit $b=0$</i>	S. 51
Abbildung 31	<i>Transversales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Nucleus caudatus</i>	S. 52
Abbildung 32	<i>Transversales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Thalamus</i>	S. 53
Abbildung 33	<i>Transversales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Lobus piriformis</i>	S. 53
Abbildung 34	<i>Transversales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Hippocampus</i>	S. 53

Abbildung 35	<i>Dorsales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ der Capsula interna</i>	S. 54
Abbildung 36	<i>Dorsales T2-gewichtetes, diffusionsgewichtetes MRT-Bild und ADC-Darstellung mit Einzeichnung der „Region of Interest“ des Cortex cerebri</i>	S. 54
Abbildung 37	<i>Graphische Darstellung der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen aller Hunde im Seitenvergleich mit Angabe der Standardabweichungen</i>	S. 63
Abbildung 38	<i>Graphische Darstellung der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Hunde und Regionen, die sich aus den fünf Wiederholungsmessungen ergeben. Beide Gehirnhälften werden zusammen betrachtet</i>	S. 65
Abbildung 39	<i>Graphische Darstellung der mittleren Mittelwerte der ADC der einzelnen Regionen aller Hunde und beider Gehirnhälften.</i>	S. 66

10 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1</i>	<i>Übersicht über die apparativen Parameter TR und TE in Bezug auf die unterschiedlichen Wichtungen</i>	<i>S. 29</i>
<i>Tabelle 2</i>	<i>Übersicht des Signalverhaltens in diffusionsgewichteten MRT-Bildern und in ADC-Darstellungen</i>	<i>S. 39</i>
<i>Tabelle 3</i>	<i>Übersicht über die Parameter TR und TE der Sequenzen</i>	<i>S. 49</i>
<i>Tabelle 4</i>	<i>Übersicht über die Akquisitionsparameter der dorsalen und transversalen diffusionsgewichteten Sequenzen</i>	<i>S. 50</i>
<i>Tabelle 5</i>	<i>Mittlere Mittelwerte und mittlere Standardabweichungen der ADC der einzelnen Gehirnhälften. Es werden alle Hunde und Regionen zusammen betrachtet</i>	<i>S. 62</i>
<i>Tabelle 6</i>	<i>Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Regionen und deren Standardabweichung, Minima und Maxima sowie Angabe der Range. Angaben in $10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$</i>	<i>S. 62</i>
<i>Tabelle 7</i>	<i>Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der Standardabweichungen der ADC der einzelnen Regionen und deren Standardabweichung, Minima und Maxima und Angabe der Range. Angaben in $10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$</i>	<i>S. 63</i>
<i>Tabelle 8</i>	<i>Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der einzelnen Hunde und Regionen, die sich aus den fünf Wiederholungsmessungen ergeben. Beide Gehirnhälften werden zusammen betrachtet. Angaben in $10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$</i>	<i>S. 64</i>
<i>Tabelle 9</i>	<i>Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der Standardabweichungen der ADC der einzelnen Hunde und Regionen, die sich aus den fünf Wiederholungsmessungen ergeben. Beide Gehirnhälften werden zusammen betrachtet. Angaben in $10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$</i>	<i>S. 64</i>
<i>Tabelle 10</i>	<i>Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC ($10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$) und der zugehörigen Standardabweichungen der einzelnen Regionen im Seitenvergleich mit Angabe der Signifikanzen (p-Werte) und der Streuung der Wiederholungsmessungen (%). Die signifikanten Unterschiede sind gelb hervorgehoben.</i>	<i>S. 68</i>

<i>Tabelle 11</i>	<i>Regionsvergleich innerhalb der einzelnen Gehirnhälften sowie Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC ($10^6\text{mm}^2/\text{s}$) und der zugehörigen Standardabweichungen der einzelnen Regionen der rechten und linken Gehirnhälfte mit Angabe der Signifikanzen (p-Werte) und der Streuung der Wiederholungsmessungen (%). Die signifikanten Unterschiede sind gelb hervorgehoben</i>	<i>S. 69</i>
<i>Tabelle 12</i>	<i>Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der Regionen, beider Gehirnhälften zusammen betrachtet, mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test</i>	<i>S. 70</i>
<i>Tabelle 13</i>	<i>Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der mittleren Standardabweichungen der Regionen, beider Gehirnhälften zusammen betrachtet, mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test</i>	<i>S. 70</i>
<i>Tabelle 14</i>	<i>Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der Regionen der rechten Gehirnhälfte mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test</i>	<i>S. 71</i>
<i>Tabelle 15</i>	<i>Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der mittleren Standardabweichungen der Regionen der rechten Gehirnhälfte mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test</i>	<i>S. 71</i>
<i>Tabelle 16</i>	<i>Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der arithmetischen Mittelwerte der mittleren ADC der Regionen der linken Gehirnhälfte mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test</i>	<i>S. 72</i>
<i>Tabelle 17</i>	<i>Übersicht über die Signifikanzen der paarweisen Vergleiche der mittleren Standardabweichungen der Regionen der linken Gehirnhälfte mit Hilfe des Student-Newman-Keuls-Test</i>	<i>S. 72</i>

11 Anhang

11.1 Patientendaten

Name	Easy vet				Alter	Gewicht	Geschlecht
Patient	Nummer	Chipnummer	Geburtsdatum	Scandatum	Jahre	kg KM	1=m, 2=w
Bruno Q100	75291	97200001003691	10.04.2009	01.11.2011	2,6	13,0	1
Elfriede Q023	75292	972000000367158	13.01.2009	28.10.2011	2,8	9,5	2
Erika Q017	75293	972000000834196	15.05.2008	04.11.2011	3,5	9,4	2
Erna Q345	75282	97200001004725	13.10.2009	26.10.2011	2,0	7,1	2
Hella P816	75290	972000010040974	13.01.2010	25.10.2011	1,8	10,2	2
Jolante Q022	75281	972000000361625	27.11.2008	07.11.2011	2,9	9,3	2
Lilly Q346	75283	97200001004013	31.10.2009	03.11.2011	2,0	7,7	2
Lotte Q348	75288	97200001003658	06.11.2009	08.11.2011	2,0	8,7	2
Mathilde Q365	75286	972270000126712	24.11.2009	27.10.2011	1,9	11	2
Mia P801	75285	972000010036944	05.02.2009	09.11.2011	2,8	8,3	2
Oskar P838	75284	972000010036008	13.01.2010	02.11.2011	1,8	10,3	1
				Mittelwert	2,4	9,5	♂ 18,2%
				Standard- abweichung	0,6	1,6	♀ 81,8%

11.2 Anästhesiezeiten

Name Patient	Easy vet Nummer	Beginn MRT Uhrzeit	Ende MRT Uhrzeit	Zeit MRT Minuten
Bruno Q100	75291	16:50	17:40	50
Elfriede Q023	75292	13:50	15:10	80
Erika Q017	75293	10:40	12:00	80
Erna Q345	75282	13:46	14:40	54
Hella P816	75290	10:45	12:45	120
Jolante Q022	75281	8:25	9:26	61
Lilly Q346	75283	13:00	14:00	60
Lotte Q348	75288	8:12	9:25	73
Mathilde Q365	75286	11:15	12:10	55
Mia P801	75285	8:15	9:15	60
Oskar P838	75284	10:45	11:40	55
			Mittelwert	68
			Median	60

11.3 Übersicht über die mittleren ADC der einzelnen Hunde, der rechten und linken Gehirnhälfte, aller Regionen zusammen betrachtet. Angaben in $10^{-6}\text{mm}^2/\text{s}$.

Hund	Gehirnhälfte	
	rechts	links
1	884,20	928,56
2	853,63	869,81
3	861,33	854,40
4	868,22	898,37
5	846,56	913,52
6	853,80	932,90
7	836,60	885,15
8	842,50	865,00
9	868,50	905,29
10	835,00	846,48

12 Danksagung

„Ein Traum ist unerlässlich, wenn man die Zukunft gestalten will.“ (Victor Hugo)

Daher bedanke ich mich ganz herzlich bei allen, die mir bei der Erstellung meiner Dissertation zur Seite gestanden und an mich geglaubt haben:

Ein ganz herzliches Dankeschön gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer für die gute Betreuung beim Verfassen meiner Dissertation sowie für die ständige Unterstützung und Ermutigung in jeglicher Hinsicht.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Antje Hartmann, die mich von Anfang an unterstützt hat und immer an mich geglaubt hat. Vielen Dank für die schnellen Korrekturen, Verbesserungsvorschläge und Gespräche, die mir immer aufs Neue Motivation gegeben haben.

Ebenso danke ich PD Dr. Martin Schmidt für die fachliche Beratung, für die Hilfe und die Inspiration.

Vielen Dank an die „AG Biomathematik und Datenverarbeitung“, insbesondere an Herrn Dr. rer.nat. Klaus Failing und an Herrn Andreas Schaubmar für die schnelle Auswertung meiner Ergebnisse. Danke für die hilfreichen Erklärungen, die mir die Interpretation meiner Daten wesentlich erleichtert haben.

Weiterhin möchte ich mich bei meinen Kollegen und Kolleginnen, insbesondere der Radiologie, bedanken für die viele Unterstützung, nicht nur in Bezug auf die Dissertation. Ein besonderer Dank gilt Dr. Kerstin Amort und Ella Wenz für ihre Hilfsbereitschaft.

Mein herzlichster Dank gilt meiner Familie, auf die ich mich immer verlassen kann und die immer für mich da ist!

Ich danke von ganzem Herzen meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht und mich immer in meinem Vorhaben unterstützt, mich immer motiviert und bestärkt haben. Ich danke meiner Schwester Stella für ihre Kritik sowie für ihren unerschütterlichen Humor.

Ein besonderes Dankeschön gilt meinem Freund Felix, der mich daran erinnert, worauf es im Leben ankommt!

Desweiteren bedanke ich mich bei meinen Freunden, insbesondere bei Björn und Gregor, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite stehen.

13 Erklärung

"Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten."

Anna Charlotte Söffler



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6115-9



9 783835 196115 9

Photo cover: © GlobalP - iStockPhoto